

SÉRIE A - N° 1556

N° D'ORDRE

2422

# THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES  
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

**Jacques AUDIAT**

**1<sup>re</sup> THÈSE.** — ACTION DES RAYONNEMENTS ULTRA-VIOLET  
ET X SUR LES PROPRIÉTÉS ÉLECTRO-  
PHYSIOLOGIQUES DU NERF ISOLÉ.

**2<sup>e</sup> THÈSE.** — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le

1935 devant la Commission d'examen

23 MAI 1935

MM. L. LAPICQUE. . . . . Président.

A. DUFOUR. . . . . }  
H. LAUGIER. . . . . } Examineurs.

MASSON ET C<sup>ie</sup>, ÉDITEURS  
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE  
120, Boulevard Saint-Germain, PARIS (VI<sup>e</sup>)

1935



SÉRIE A - N° 1556

N° D'ORDRE

2422

# THÈSES

PRÉSENTÉES

## A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

**Jacques AUDIAT**

---

**1<sup>re</sup> THÈSE.** — ACTION DES RAYONNEMENTS ULTRA-VIOLET  
ET X SUR LES PROPRIÉTÉS ÉLECTRO-  
PHYSIOLOGIQUES DU NERF ISOLÉ.

**2<sup>e</sup> THÈSE.** — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le

1935 devant la Commission d'examen

23 MAI 1935

MM. L. LAPICQUE. . . . . *Président.*

A. DUFOUR. . . . .  
H. LAUGIER. . . . . } *Examineurs.*

---

MASSON ET C<sup>ie</sup>, ÉDITEURS  
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE  
120, Boulevard Saint-Germain, PARIS (VI<sup>e</sup>)

---

1935

---

# FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

MM.

*Doyen honoraire* ..... C. MAURAIN, *Professeur*, Physique du Globe.  
*Doyen* ..... M. MOLLIARD.

## Professeurs honoraires :

H. LE CHATELIER.  
H. LEBESGUE.  
A. FERNBACH.  
A. LEDUC.  
Emile PICARD.  
Remy PERRIER.

Léon BRILLOUIN.  
WALLERANT.  
GOURSAT.  
GUILLET.  
PÉCHARD.  
FREUNDLER.

AUGER.  
BLAISE.  
DANGEARD.  
JANET.  
LESPIEAU.  
MARCHIS.  
MOUTON.

## PROFESSEURS

|                   |                                                         |                               |                                                     |
|-------------------|---------------------------------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------------------------|
| G. BERTRAND.....  | T Chimie biologique.                                    | E. DARMOIS.....               | Physique.                                           |
| M. CAULLERY.....  | T Zoologie (Evolution des êtres organisés).             | A. DEBIERNE.....              | Radioactivité.                                      |
| G. URBAIN.....    | T Chimie générale.                                      | A. DUFOUR.....                | T Physique.                                         |
| Emile BOREL....   | T Calcul des probabilités et Physique mathématiques     | L. DUNOYER.....               | Optique appliquée.                                  |
| Jean PERRIN.....  | T Chimie physique.                                      | A. GUILLIERMOND..             | T Botanique.                                        |
| H. ABRAHAM.....   | T Physique.                                             | M. JAVILLIER.....             | Chimie biologique.                                  |
| E. CARTAN.....    | T Géométrie supérieure.                                 | L. JOLEAUD.....               | Paléontologie.                                      |
| M. MOLLIARD.....  | T Physiologie végétale.                                 | ROBERT-LÉVY.....              | Zoologie.                                           |
| L. LAPICQUE.....  | T Physiologie générale.                                 | F. PICARD.....                | Zoologie (Evolution des êtres organisés).           |
| E. VESSIOT.....   | T Mécanique analytique et Mécanique céleste.            | Henri VILLAT....              | T Chimie minérale.                                  |
| A. COTTON.....    | T Recherches physiques.                                 | Ch. JACOB.....                | T Mécanique des fluides et applications.            |
| J. DRACH.....     | T Analyse supérieure et Algèbre supérieure.             | P. PASCAL.....                | T Géologie.                                         |
| Charles FABRY.... | T Physique.                                             | M. FRÉCHET.....               | T Calcul des probabilités et Physique mathématique. |
| Charles PÉREZ...  | T Zoologie.                                             | E. ESCLANGON....              | T Astronomie.                                       |
| Léon BERTRAND..   | T Géologie structurale et géologie appliquée.           | M <sup>me</sup> RAMART-LUCAS. | Chimie organique.                                   |
| N***.....         | T Théories chimiques.                                   | H. BÉGHIN.....                | T Mécanique physique et expérimentale.              |
| P. PORTIER.....   | T Physiologie comparée.                                 | FOCH.....                     | Physique.                                           |
| E. RABAUD.....    | T Biologie expérimentale.                               | PAUTHENIER.....               | Optique appliquée.                                  |
| M. GUICHARD.....  | Chimie minérale.                                        | De BROGLIE.....               | Chimie générale.                                    |
| Paul MONTEL.....  | T Théorie des fonctions et Théorie des transformations. | CHRÉTIEN.....                 | Physique du Globe.                                  |
| P. WINTREBERT..   | T Anatomie et histologie comparées.                     | P. JOB.....                   | Mécanique expérimentale des fluides.                |
| L. BLARINGHEM...  | T Botanique.                                            | LABROUSTE.....                | T Théories physiques.                               |
| O. DUBOSQ.....    | T Biologie maritime.                                    | PRENANT.....                  | Zoologie.                                           |
| G. JULIA.....     | T Application de l'analyse à la Géométrie.              | VILLEY.....                   | Mécanique physique et expérimentale.                |
| C. MAUGUIN.....   | T Minéralogie.                                          | BOHN.....                     | Zoologie.                                           |
| A. MICHEL-LÉVY..  | Pétrographie.                                           | COMBES.....                   | Botanique.                                          |
| H. BÉNARD.....    | T Mécanique expérimentale des fluides.                  | GARNIER.....                  | Calcul différentiel.                                |
| A. DENJOY.....    | T Calcul différentiel et calcul intégral.               | PÉRÈS.....                    | Mécanique des fluides.                              |
| L. LUTAUD.....    | T Géographie physique et géologie dynamique.            | HACKSPILL.....                | Chimie.                                             |
| Eugène BLOCH...   | T Physique théorique et physique céleste.               | LAUGIER.....                  | Physiologie générale.                               |
| G. BRUHAT.....    | Physique.                                               | TOUSSAINT.....                | Technique Aéronautique.                             |
|                   |                                                         | M. CURIE.....                 | Physique.                                           |
|                   |                                                         | G. RIBAUD.....                | T Hautes températures.                              |
|                   |                                                         | CHAZY.....                    | T Mécanique rationnelle.                            |
|                   |                                                         | GAULT.....                    | Chimie.                                             |
|                   |                                                         | CROZE.....                    | Physique.                                           |
|                   |                                                         | DUPONT.....                   | Chimie.                                             |
|                   |                                                         | LANQUINE.....                 | Géologie.                                           |

*Secrétaire* .....  
*Secrétaire honoraire* .....

A. PACAUD.  
D. TOMBECK.

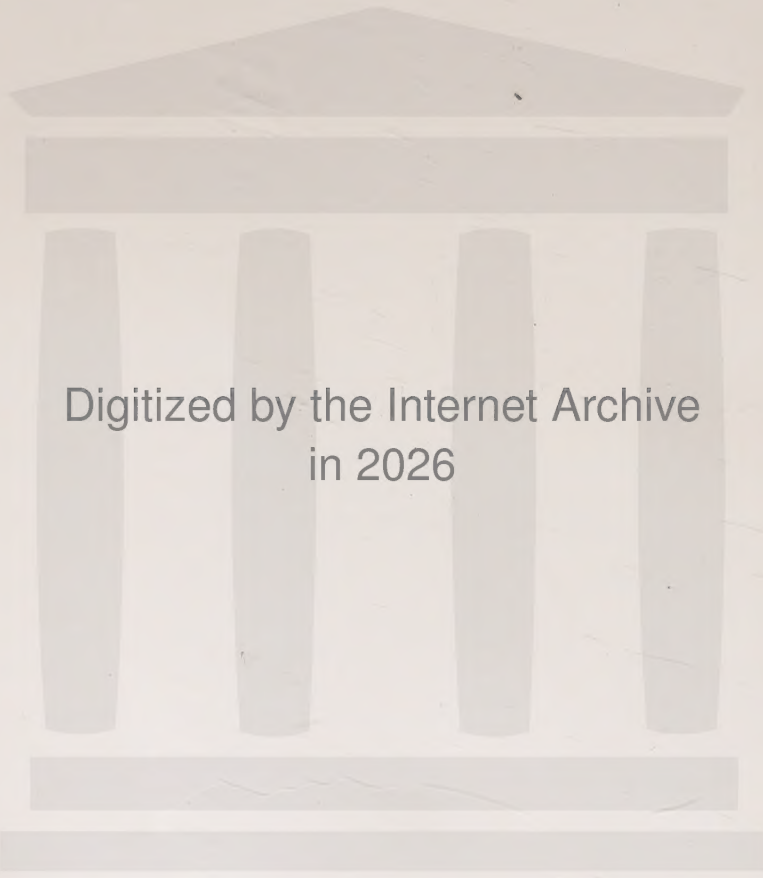


A MONSIEUR LE PROFESSEUR ANDRÉ STROHL,

Professeur de Physique médicale à la Faculté de Médecine de Paris,  
Membre de l'Académie de Médecine.

A MONSIEUR ANDRÉ DOGNON,

Professeur agrégé de Physique médicale  
à la Faculté de Médecine de Paris.



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

## AVANT-PROPOS

---

Le présent travail a été réalisé presque entièrement au laboratoire de Physique de la Faculté de Médecine, de 1930 à 1934. Je dois à ce sujet exprimer au professeur Strohl toute la reconnaissance que je lui dois pour m'avoir libéralement accueilli dans son laboratoire, alors que je n'y avais d'autre titre que des études philosophiques et scientifiques, et pour m'avoir permis d'y poursuivre en pleine liberté les recherches qui m'intéressaient. Pendant quatre ans j'ai pu apprécier sa haute conscience scientifique, l'impartialité et la finesse d'un jugement se nuancant souvent de malicieuse ironie, la bienveillance d'un caractère qui n'exclut pas une perception exacte des valeurs.

Au professeur Dognon, qui a bien voulu collaborer avec moi dans des recherches spectrographiques délicates dont il a été le principal initiateur et artisan, je dois aussi beaucoup : son appareillage spécial pour rayonnement X de grande longueur d'onde, sans lequel je n'aurais pu poursuivre toute une série de recherches, a été mis par lui à ma libre disposition et je l'en remercie vivement.

Une partie des expériences qui ont mené à l'élaboration de ce travail a été effectuée au Collège de France (Fondation Singer-Polignac), en collaboration avec mes camarades et amis D. Auger et A. Fessard. Leur technique d'enregistrement de courants d'action m'a permis de compléter utilement mes recherches; je tiens à les en remercier ici une fois de plus.

Je ne veux pas oublier non plus mes camarades Chweitzer, J. Dubost, C. Piffault, qui, par leur collaboration, leurs conseils ou leur aide, ont facilité grandement ma tâche.

---



# ACTION DES RAYONNEMENTS U.-V. et X

## SUR LES

### PROPRIÉTÉS ÉLECTROPHYSIOLOGIQUES

### DU NERF ISOLÉ

---

---

#### INTRODUCTION

---

Alors qu'une littérature scientifique très vaste a depuis longtemps abordé l'étude des agents chimiques sur l'excitabilité et la conductibilité des nerfs, il est curieux de constater qu'on s'est relativement peu occupé jusqu'à présent de l'action des agents physiques. Pour les radiations ultra-violettes, cela se comprend assez bien, puisqu'elles ne peuvent à première vue, en raison de leur faible pénétration, parvenir jusqu'aux nerfs périphériques. Pour les rayons X il est admis classiquement par les cliniciens que le tissu nerveux est particulièrement résistant à leur égard, et bien rares sont les chercheurs qui se sont demandé si cette résistance était totale ou seulement plus grande que celle des tissus à grand potentiel karyokinétique.

Certains qui se sont posé la question y ont répondu en niant toute action du rayonnement X sur le fonctionnement du nerf; leur seul tort, comme nous le verrons, a été d'étendre à *tous* les rayons X des conclusions parfaitement exactes pour les radiations peu absorbables de courte longueur d'onde, qui sont le plus habituellement utilisées.

Pour pouvoir aborder utilement ces problèmes il nous a paru indispensable de les envisager sous leur aspect le moins complexe, conformément à une des règles de méthode les plus fécondes de la physiologie générale qui a toujours consisté à ramener la position d'un problème à sa formule expérimentale la plus simple. Pour nous elle fut la suivante : que

devient un sciatique isolé de grenouille au point de vue de ses principales caractéristiques électrophysiologiques lorsqu'il est soumis à un rayonnement de nature physique nettement définie ?

L'autre règle de méthode que nous avons adoptée fut de ne jamais conclure sans avoir effectué un nombre considérable d'expériences. Il est permis au physicien, lorsque ses conditions ont été nettement définies, d'affirmer après un petit nombre de résultats concordants. C'est une véritable aberration pour le biologiste, et celui qui n'est pas imperméable à l'enseignement de l'expérience se rend vite compte que dans le domaine physiologique les principales qualités du chercheur sont la prudence et peut-être même le scepticisme.

Nos expériences ont porté sur plus de 2500 sciatiques de grenouille, et il n'est pas une des affirmations de faits de cet ouvrage qui n'ait été vérifiée au moins 15 fois.

Nous avons de cette façon délibérément restreint le champ des investigations possibles, mais cela nous a semblé très préférable au danger d'apporter des conclusions prématurées.

---

## *PREMIÈRE PARTIE*

# EFFETS DES RADIATIONS ULTRA-VIOLETTES SUR L'ACTIVITÉ FONCTIONNELLE DU NERF

De nombreuses observations d'origine souvent thérapeutique et médicale ont attiré l'attention des biologistes depuis quelques années, et surtout depuis l'utilisation clinique de la lampe à mercure, sur l'action des radiations ultra-violettes sur le système nerveux central et sympathique et sur les nerfs périphériques.

C'est surtout l'action antalgique locale des irradiations, « l'euphorie » ultra-violette, l'accroissement de tonus musculaire, la formation de l'érythème, certaines réactions réflexes comme la mydriase, les modifications du rythme respiratoire et cardiaque, ainsi que les effets de l'irradiation dans certains cas d'asthme, de coqueluche et de troubles endocriniens, qui ont amené les chercheurs à transporter le problème sur le plan expérimental.

La question présente un double intérêt : d'abord il est biologiquement important de connaître le mécanisme exact et la nature directe ou indirecte de l'action des irradiations sur le tissu nerveux, puisqu'au premier abord il semble difficile d'admettre, d'après les estimations les plus larges, une pénétration de plus de 0,2 mm. (plus vraisemblablement de l'ordre de 0,02 mm.) dans l'organisme animal pour les radiations ordinairement utilisées. Pour une longueur d'onde de 240  $\mu$ , Victor Henri estime que 79  $\mu$  de protoplasme incolore absorbent les 9/10 du rayonnement.

On peut songer ensuite à utiliser ces rayonnements pour modifier d'une manière particulièrement précise et localisée l'état d'un nerf périphérique dans des recherches de physiologie concernant l'excitabilité ou la conductibilité nerveuse.

## HISTORIQUE

C'est jusqu'à présent surtout au premier point de vue que se sont placés les auteurs : ils ont attaqué la question par son côté le plus vaste et peut-être aussi le plus difficile, en recherchant expérimentalement les modifications de tonus et d'excitabilité des différents systèmes sympathiques sous l'influence des ultra-violets.

Rothmann (1923), constatant dans ses cures actiniques de l'hypertension artérielle, de l'hypoglycémie, une tolérance plus élevée pour les glucides, les attribuait à une action directe des radiations sur les terminaisons les plus superficielles des filets sympathiques de l'épiderme : il y aurait hyposympathicotonie par paralysie ou du moins abaissement d'excitabilité des filets nerveux du derme. L'érythème, qui correspond histologiquement à une vaso-dilatation intense des capillaires et des vaisseaux des plexus du derme, serait produit lui aussi par la section physiologique momentanée des nerfs vaso-constricteurs.

J. Cluzet, H. Cardot et Kofmann (1928), étudiant par la suite les effets de l'anesthésie locale sur la production de l'érythème cutané, s'aperçurent que l'hypoesthésie temporaire par injection d'anesthésiques, ou définitive par section des nerfs sensitifs, diminue considérablement la réaction épidermique à l'ultra-violet. Ces dernières expériences rendaient plausible l'hypothèse d'un mécanisme nerveux réflexe dans l'apparition de l'érythème, mais n'excluaient pas absolument, d'après nous, une action motrice directe, car les anesthésiques n'agissent jamais électivement sur les filets sensoriels seuls, et il est bien difficile, surtout chez l'animal, d'être sûr, en sectionnant un nerf présumé sensitif, de ne pas sectionner des filets moteurs annexes.

Vers la même époque (1926-1929), Garot, étudiant par la méthode graphique les modifications du réflexe oculo-cardiaque et de l'épreuve cardiaque à l'atropine sous l'effet des ultra-violets, concluait, à l'opposé de Rothmann, que les ultra-violets diminuent l'excitabilité du système parasympathique et corrélativement produisent une prédominance sympathique.

En effet, le ralentissement cardiaque par compression digitale de l'œil pendant une minute diminue après irradiation sous l'arc au mercure (10 minutes sous 3000 bougies à 80 centimètres). Le contrôle se faisait par injection d'atropine amenant une paralysie complète du vague.

Au même moment et peu après (1929), Zimmern et Chailley-Bert, poursuivant des études sur l'action des rayons X et accessoirement des ultra-violets sur le système végétatif, montraient que l'irradiation directe du vague mis à nu dans le cou du chien déterminait une diminution réversible d'excitabilité et de conductibilité de ce nerf sans lésions anatomiques apparentes. Cet hypofonctionnement s'accompagnait d'une diminution sensible du réflexe oculo-cardiaque, du réflexe solaire et d'une accélération du rythme cardiaque.

Il semblait donc résulter de ces diverses études que si une action des rayons ultra-violets sur le système nerveux ne pouvait être mise en doute, les uns attribuaient à une hypotonie sympathique des manifestations physiologiques que d'autres niaient ou rattachaient à une hypotonie parasympathique.

Tout récemment (1931), P. Duhem, E. Biancani et E. Huant ont repris l'étude systématique de ce problème et corrélativement de celui du fonctionnement même du système neuro-végétatif, en expérimentant pendant plusieurs mois sur des malades irradiés, dont ils contrôlaient avant et pendant chaque séance d'irradiation les réflexes oculo-cardiaques et les épreuves cardiaques à l'atropine et à l'adrénaline. Leur conclusion est que les radiations actiniques possèdent une action globale et élective sur le système neuro-végétatif, action qui est expérimentalement prouvée par une diminution notable du ralentissement accompagnant le réflexe oculo-cardiaque, par une diminution de l'accélération à l'atropine allant parfois jusqu'à l'inversion de l'effet, et par une augmentation générale de l'accélération à l'adrénaline. Mais, contrairement à la plupart de leurs prédécesseurs, ils interprètent les courbes de ces réactions en fonction du temps comme traduisant une réponse d'ensemble de tout le système végétatif aux irradiations.

Ces dernières conclusions, tout en faisant faire un pas au problème, laissent néanmoins dans l'ombre un certain nombre

de questions qu'il nous semble intéressant de poser : ainsi pourquoi les rayons ultra-violets agiraient-ils électivement sur les terminaisons sympathiques et non sur l'ensemble des filets nerveux du derme ? L'hyperesthésie souvent considérable, suivie d'analgésie temporaire qui accompagne de fortes irradiations épidermiques, semble présumer en faveur d'une action tout à fait générale des ultra-violets subordonnée seulement à la répartition en profondeur des extrémités nerveuses. Cette analgésie est le plus souvent interprétée (Verger et Sicard) comme étant de nature réflexe : les incitations venues de la peau gagneraient par voie médullaire ou sympathique les centres sympathiques et latéro-médullaires, d'où partiraient des excitations efférentes modifiant l'état vasomoteur des bouquets vasculaires de la peau situés autour des terminaisons sensibles d'origine cérébro-spinale. On peut aussi logiquement se demander si elle n'est pas due à une hypoesthésie directe des filets sensitifs. De plus, quelle est la nature exacte de l'hypertonie ou de l'hypotonie observées ? Correspondent-elles, périphériquement du moins, à une augmentation ou à une diminution d'excitabilité, réserve étant faite du mode spécial de réponse des centres à ces processus périphériques ? Enfin quel est le mécanisme qui modifie le métabolisme physico-chimique des filets ou des centres nerveux ? Deux hypothèses sont invoquées généralement par les auteurs : une action indirecte (Keller) par altération des cellules de l'épiderme, protéolyse confirmée par l'accroissement de la teneur du sang en acides aminés, et par suite choc toxique analogue au choc protéique ; une action directe (Rothmann, Garot) sur les terminaisons sympathiques les plus superficielles de la peau, qui serait le début d'une stimulation réflexe intéressant le système sympathique ou bien qui se traduirait sur place par une hypoexcitabilité allant jusqu'à la paralysie des extrémités des filets nerveux.

Il nous a semblé qu'il était intéressant, pour départager les deux hypothèses, de poser la question sous son aspect le plus simple : peut-on mettre en évidence, sur un système nerf-muscle isolé, des modifications indubitables d'activité fonctionnelle au cours d'une irradiation ultra-violette comme celle que l'on obtient classiquement par les agents pharma-

codynamiques ? En cas de réponse affirmative, l'hypothèse d'une action directe sur les extrémités des filets nerveux s'imposerait d'elle-même, sous réserve d'une action secondaire possible par modification du métabolisme général et notamment du métabolisme calcique et phosphoré.

Aucune recherche systématique, à notre connaissance, n'a été entreprise avant les nôtres pour étudier les modifications d'excitabilité électrique des nerfs sous l'influence des ultra-violets. Par contre, plusieurs auteurs ont recherché les modifications de contractilité, de tonus ou de rythme, de différents tissus musculaires irradiés à la lumière ou aux ultra-violets.

F. Lippay (1929), irradiant un gastrocnémien de grenouille avec une lampe électrique de 250 bougies à 35 centimètres, ou avec une source ultra-violette, observe d'une part des contractions irréversibles dues à une action sur la substance musculaire, car la curarisation ne les supprime pas (1) ; d'autre part, lorsqu'il imprègne le muscle de certains colorants, des secousses spontanées réversibles, dues selon l'auteur à l'excitation des terminaisons nerveuses, puisqu'elles disparaissent par curarisation ou après dégénérescence des nerfs.

Kohn et Pick, à la même époque, observent sous l'influence de la lumière un arrêt du cœur de grenouille préalablement sensibilisé par l'éosine ou l'hématoporphyrine : chez le même animal, l'irradiation de l'estomac sensibilisé s'accompagne de mouvements pendulaires rythmiques ou de crampes qui seraient dues, d'après les auteurs, à une excitation directe des terminaisons du vague au niveau des ganglions d'Auerbach (épreuve à la nicotine). Avec les animaux à sang chaud il y aurait suppression définitive de l'automatisme intestinal par destruction des centres situés dans les plexus d'Auerbach, mais non par destruction du vague.

Dernièrement H. Cardot, A. Chevalier et J. Faye (1930-1931), dans des recherches sur le rythme du cœur isolé de grenouille dans des solutions privées de potassium, découvrirent que l'arrêt du cœur était subordonné à l'éclairement de la préparation. Ils entreprirent alors l'étude systématique

(1) Lippay est resté à la théorie d'une action du curare sur la plaque motrice.

de ces phénomènes et s'aperçurent que l'arrêt du cœur par irradiation sous la lampe à mercure est causé par une modification physico-chimique réversible du liquide perfusant. Il n'y aurait pas de modifications de rythme cardiaque lorsque le cœur seul est irradié ou lorsqu'on renouvelle constamment la solution.

En 1931, enfin H. Cardot, V. Bonnet et A. Richard ont trouvé des modifications d'excitabilité du pneumogastrique de grenouille sous l'influence de l'éclairement ; il y aurait abaissement de la chronaxie des fibres inhibitrices du cœur et aplatissement de la courbe des intensités liminaires en fonction de la fréquence des excitations. Ces dernières expériences prouvent d'après les auteurs une extrême sensibilité du tissu nerveux à certaines radiations, puisqu'une lampe ordinaire d'une puissance d'un demi-watt ou une ampoule rouge photographique étaient suffisantes ; les auteurs attribuent d'ailleurs les phénomènes à l'action de l'infra-rouge (1).

### PLAN GÉNÉRAL DES RECHERCHES

L'étude que nous allons entreprendre comportera trois groupes généraux d'investigations :

1° Nous aurons tout d'abord à nous demander si et comment les rayonnements considérés agissent sur l'excitabilité électrique (rhéobase-chronaxie), seuils de fermeture et d'ouverture, ainsi que sur la conductibilité des nerfs isolés.

2° Nous rechercherons alors après les contrôles indispensables comment les modifications fonctionnelles ainsi mises en évidence se rattachent aux variations de la polarisation

(1) Nous avons pris connaissance, pendant la rédaction de ce travail, d'un mémoire soviétique publié postérieurement à nos premières communications à la Société de Biologie (LAPIZKI et WASSILIEWA : *Travaux de l'Institut du Cerveau*, Leningrad, 1932). Les auteurs de cet article, qui semblent ignorer nos propres recherches, ont étudié expérimentalement les effets des ultraviolets sur l'activité du nerf sciatique de grenouille et sont arrivés aux mêmes résultats que nous : suppression de l'excitabilité et de la conductibilité. Réversibilité possible après récupération, — phénomènes de latence.

Malgré l'extraordinaire parallélisme des conclusions et des techniques (sciatique de grenouille, lentille de quartz, etc.) et notre priorité de publication, nous croyons qu'il n'en faut trouver la raison que dans l'extrême multiplicité des recherches expérimentales effectuées depuis quelques années par les physiologistes russes.

normale du nerf. Ces altérations de la polarisation seront elles-mêmes considérées au double point de vue du potentiel de repos et du potentiel d'action.

3° Les déductions que nous pourrions tirer de ces deux ordres de perspectives nous permettront alors de serrer de plus près le problème du mécanisme et de la nature de l'action des radiations sur le nerf, et elles nous amèneront à analyser les renseignements que peuvent fournir à ce sujet l'étude des temps de latence de l'action des radiations, les coefficients thermiques de cette action et en dernier lieu l'analyse spectrographique des substances chimiques composant le nerf.

### TECHNIQUE

Nos recherches, poursuivies en 1930-31 et en 1933, ont porté plus spécialement sur l'étude des effets des rayons ultra-violets tombant sur un nerf sciatique isolé de grenouille (*Rana fusca* ou *esculenta*).

Nous nous sommes servis d'une lampe à mercure de 3000 bougies fonctionnant sur courant alternatif 110 v. avec un débit de 8-10 ampères, ou d'un arc à charbons polymétalliques fonctionnant indifféremment sur alternatif ou continu 110 v., 15-20 ampères, qui émettent des radiations ultra-violettes s'échelonnant entre 20 et 40  $\mu$ . La localisation de l'irradiation était obtenue en appliquant directement sur la préparation des caches en ébonite, en étain ou en papier noir. Les ultra-violets ayant un coefficient très faible d'absorption par l'eau, le nerf, situé dans un bac en paraffine, a été irradié sous une épaisseur maxima de 2 à 3 millimètres d'eau physiologique. Une circulation d'eau physiologique à température constante (fig. 1) permet de maintenir la constance ther-

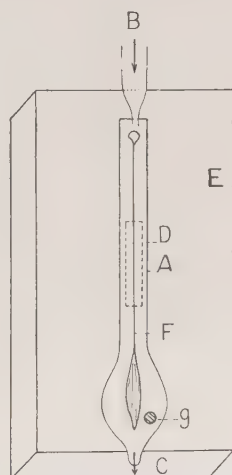


FIG. 1. — Schéma général de la cuve d'irradiation.

A, gouttière. — B, robinet amenant l'eau physiologique à température constante dans la gouttière. — C, sortie du liquide. — D, image du brûleur. — E, bac en paraffine. — F, sciatique. — G, thermomètre (en projection).

mique vérifiée au thermomètre, et de renouveler constamment le liquide. Ce renouvellement empêche aussi les modifications chimiques possibles de l'eau physiologique (eau + NaCl à 7 %) sous l'influence des ultra-violetes. La préparation était irradiée directement à 30 centimètres de la source, ou située au foyer d'une lentille de quartz donnant une image aussi homogène que possible de l'arc au mercure ou au charbon.

Les mesures étaient prises en arrêtant l'irradiation et en transportant immédiatement le nerf dans une chambre spé-

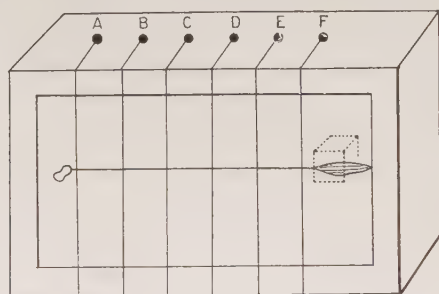


FIG. 2. — *Chambre d'ébonite pour les mesures d'excitabilité*  
(projection horizontale).

A-F, électrodes.

ciala constituée par une chambre en ébonite possédant une série de lames d'argent chloruré recouvertes de papier-filtre imbibé d'eau physiologique qui servent d'électrodes (*fig. 2*).

Il a été procédé à l'irradiation de près de 500 sciaticques, qui ont donné des résultats tout à fait comparables, malgré certaines différences de susceptibilité tenant aux influences saisonnières et peut-être à l'espèce, à l'état physiologique de l'animal employé, et à d'autres causes encore indéterminées.

## RÉSULTATS

Comme il fallait s'y attendre, le nerf soumis partiellement ou dans sa totalité à une irradiation ultra-violette suffisamment longue subit des modifications notables ; fait plus curieux, quand l'action cesse, ces modifications peuvent régresser, au moins jusqu'à un certain point, et le nerf recouvrer à peu près ses fonctions normales.

On peut déjà se rendre compte grossièrement des troubles fonctionnels produits et de leur réversibilité partielle, en observant une grenouille vivante dont on a mis à nu et irradié un des sciatiques sur une petite portion de sa longueur, après son entrée dans la cuisse. L'animal ne tarde pas à montrer de la paralysie de la jambe et du pied qu'il traîne en marchant et n'utilise plus pour le saut. Au contraire, la cuisse conserve ses mouvements, car elle est innervée par des rameaux qui se détachent en amont de la zone irradiée. Au bout d'un certain temps, la paralysie décroît et les mouvements redeviennent à peu près normaux.

Un témoin opéré dans les mêmes conditions, mais non irradié, conserve une locomotion normale.

EXPÉRIENCE DU 28 NOVEMBRE 1930*Rana esculenta.*

Le sciatique gauche est mis à nu et irradié pendant 20 minutes.

L'animal posé à terre montre alors une paralysie de la jambe. Au bout d'une heure la locomotion reparaît et se maintient toute la journée.

Il était intéressant d'analyser quantitativement ces perturbations afin d'en connaître l'importance et d'en suivre l'évolution avec quelque précision. Nous nous sommes adressés pour cela aux techniques de l'électrophysiologie moderne, ayant pour but principal d'étudier séparément les deux propriétés fondamentales du nerf, à savoir son *excitabilité* et sa *conductibilité*.

D'un autre côté nous avons parallèlement étudié comment variaient les processus d'électrogénèse connus classiquement sous le nom de courant de repos et courant d'action.

#### TECHNIQUE

Utilisant désormais non plus l'animal entier, mais une préparation neuro-musculaire isolée, disposée comme il a été indiqué plus haut, nous avons observé comment elle se comportait, au cours des expériences, vis-à-vis du courant électrique employé comme excitant. La méthode suivie a été exactement celle du professeur L. Lapique (procédé des condensateurs), telle qu'elle est décrite dans son livre « L'excitabilité en fonction du temps ». Le circuit comprend une batterie d'accumulateurs de 4 v. produisant le courant qui est amené à un réducteur de potentiel. A la sortie du réducteur le courant est envoyé, par l'intermédiaire d'une clé de Morse à double contact, à une boîte de condensateurs fournissant des capacités s'échelonnant entre 0<sup>mf</sup>,001 et 5 microfarads. Le deuxième contact de la clé, en interrompant la liaison avec le potentiomètre, décharge le condensateur dans la préparation. Enfin le dispositif de résistance sans self de L. Lapique (10.000  $\Omega$  + 7.000  $\Omega$  + 3000  $\Omega$  en shunt) permet d'avoir dans le circuit de décharge une résistance constante de valeur connue. La valeur de la chronaxie s'obtient par la formule de Lapique :  $\tau$  (en secondes) =  $R \times Cw \times 0,37$ , dans laquelle R est la résistance du circuit de décharge, Cw en farads la capacité mesurée et 0,37 une constante.

Etant donné que le circuit de décharge comporte une résistance pratiquement constante vu l'emploi des résistances shuntées et que 0,37 est un coefficient fixe, la capacité mesurée expérimentalement se trouve proportionnelle à la chronaxie, ce qui permet de substituer  $C \tau$  à  $\tau$ . Toutes les mesures de chronaxie que nous avons effectuées seront donc des mesures de capacité chronaxique en microfarads. Ajoutons que pour aller plus vite nous avons souvent doublé le voltage rhéobasique à l'aide d'un inverseur placé sur la source qui ajoutait en série dans le circuit une batterie de voltage égal à la première.

## 1° EXCITABILITÉ

Ayant placé le nerf sur deux électrodes, on cherche d'abord la plus petite tension à appliquer pour obtenir une contraction visible du muscle. Que devient ce seuil, ou rhéobase, obtenu par la décharge d'un condensateur de 5 microfarads dans une région atteinte par le rayonnement ultra-violet. La figure 3 (tracé supérieur) montre qu'il s'élève progressivement pendant l'irradiation. Au bout d'un temps qui varie

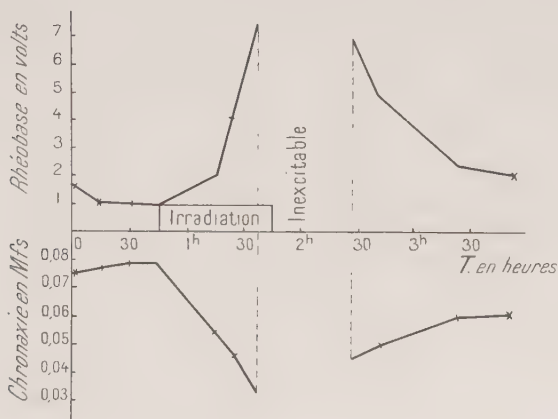


FIG. 3. — Excitabilité du nerf sur la zone irradiée en fonction du temps d'irradiation.

entre une dizaine de minutes, si l'on emploie la lentille de quartz, à une heure environ, si l'on se contente d'une irradiation diffuse, on atteint même l'inexcitabilité totale (voir tableaux).

Enfin après un temps plus ou moins long (quelques minutes à près de deux heures) qui dépend de l'intensité et de la durée de l'action, on observe le retour des réponses musculaires, avec baisse progressive de la rhéobase (voir figure).

La même évolution, mais de sens inverse, se constate pour la *chronaxie*, qui caractérise comme on sait la rapidité propre du tissu (fig. 3, tracé inférieur).

EXPÉRIENCE DU 20 JANVIER 1931*Rana esculenta.*

| <i>Temps</i>   | <i>Rhéobase</i><br>(en volts)        | <i>Chronaxie</i><br>(en microfarads) |
|----------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| 0 .....        | 15                                   | 0,075                                |
| 15' .....      | 11                                   | 0,076                                |
| 30' .....      | 10                                   | 77                                   |
| 45' .....      | 10                                   | 79                                   |
| Irradiation.   |                                      |                                      |
| 1 h. 15' ..... | 20                                   | 54                                   |
| 1 h. 25' ..... | 39                                   | 43                                   |
| 1 h. 37' ..... | 71                                   | 33                                   |
| 1 h. 45' ..... | Inexcitable. Arrêt de l'irradiation. |                                      |
| 2 h. 25' ..... | 69                                   | 42                                   |
| 2 h. 45' ..... | 48                                   | 48                                   |
| 3 h. 20' ..... | 27                                   | 59                                   |
| 3 h. 50' ..... | 24                                   | 60                                   |

(Temps des mesures retranché de l'échelle des temps.)

EXPÉRIENCE DU 4 FÉVRIER 1931*Rana esculenta.*

Lentille de quartz. Excitabilité de la zone irradiée.

| <i>Temps</i>            | <i>Rhéobase</i><br>(en volts)        | <i>Chronaxie</i><br>(en microfarads) |
|-------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| 0 : .....               | 25                                   | 0,052                                |
| 15' .....               | 26                                   | 0,050                                |
| 30' .....               | 27                                   | 0,050                                |
| 33' (irradiation) ..... | 28                                   | 0,048(irrad.)                        |
| 37' — .....             | 30                                   | 43 —                                 |
| 39' — .....             | 38                                   | 32 —                                 |
| 40' .....               | Inexcitable. Arrêt de l'irradiation. |                                      |
| 50' .....               |                                      |                                      |
| 1 h. ....               | 34                                   | 35                                   |
| 1 h. 20' .....          | 31                                   | 37                                   |
| 1 h. 30' .....          | 31                                   | 38                                   |

(Temps des mesures retranché de l'échelle des temps.)

C'est quand la chronaxie est tombée à la moitié ou au tiers de sa valeur primitive, que l'inexcitabilité apparaît. La récupération a lieu ensuite, mais n'est jamais parfaite. Ce fait

que la chronaxie primitive ne peut plus être retrouvée indique sans doute la persistance d'un certain état lésionnel; mais n'oublions pas que nous n'opérons pas ici à travers la peau, mais sur un nerf nu et privé de circulation, dans des conditions par conséquent peu favorables à une bonne récupération.

Cette mise hors d'usage, définitive ou provisoire, une expérience simple montre qu'elle dépend de la perméabilité optique et de la disposition des fibres par rapport aux rayons incidents.

Si nous irradiions en effet côte à côte dans le bac deux sciatiques différant l'un de l'autre par un diamètre inégal, nous constatons régulièrement que le plus petit sciatique devient plus rapidement inexcitable que l'autre.

#### EXPÉRIENCE DU 24 FÉVRIER 1931

##### *Rana fusca.*

| Temps d'irradiation | Sciatique A<br>(gros diamètre) | Sciatique B<br>(petit diamètre) |
|---------------------|--------------------------------|---------------------------------|
| 0.....              | »                              | »                               |
| 5'.....             | »                              | »                               |
| 10'.....            | »                              | Inexcitabilité totale.          |
| 20'.....            | »                              | »                               |
| 30'.....            | Inexcitabilité totale.         | »                               |

Si nous faisons la moyenne des temps d'irradiation nécessaires pour produire l'inexcitabilité d'un premier groupe de 15 nerfs de gros diamètre A et d'un second du même nombre de petit diamètre B, nous constatons qu'elle est avec une lentille de quartz de 28 minutes pour A et de 15 minutes pour B.

ESSAI D'INTERPRÉTATION. — Nous supposons donc que cette mise hors d'usage s'étend à un nombre de plus en plus grand d'axones, hypothèse que nous adoptons de préférence à celle d'une action toxique très progressive et quasi homogène sur l'ensemble des fibres. Nous donnerons un appui à cette thèse au moyen de l'étude des courants d'action, mais déjà on

peut citer l'expérience suivante : si, au lieu d'opérer au seuil, on observe la contraction musculaire engendrée par une excitation maximale, on voit que, juste avant le stade d'inexcitabilité et tout au début de la récupération, la violente secousse primitive qui intéressait tout le muscle est devenue non seulement plus faible mais localisée en certaines régions. Un petit nombre seulement de myones entrent donc en contraction, témoignant de la rareté des axones dont l'excitation reste encore possible.

Cette façon d'envisager les phénomènes n'est pas incompatible avec l'augmentation constatée de la rhéobase, par le fait que les fibres restant excitables occupent une position de plus en plus profonde et d'autre part doivent être atteintes en dépit de dérivations constituées par les tissus environnants, devenus inertes (1). Mais il est plus difficile d'expliquer de cette façon les variations de chronaxie, paramètre qui résiste généralement aux changements des conditions physiques d'excitation. Un nerf, excité à travers une épaisse gaine de substances inertes, voit sa rhéobase augmenter sans modifications sensibles — nous l'avons vérifié — de sa chronaxie.

#### EXPÉRIENCE DU 30 JUIN 1933

Un nerf est excité à travers un crayon de porcelaine poreuse imprégnée d'eau physiologique. Ecartement des électrodes : 2 centimètres.

|                                              | <i>Rhéobase</i><br>(en volts) | <i>Chronaxie</i>    |
|----------------------------------------------|-------------------------------|---------------------|
| Excitation à travers la porcelaine . . . . . | 150                           | 0 <sup>m</sup> ,045 |
| Excitation directe. . . . .                  | 17                            | 0 <sup>m</sup> ,048 |

Faut-il donc invoquer un empoisonnement progressif dû à une action chimique des produits libérés au cours de l'irradiation, action qui diminuerait lentement la chronaxie de la fibre avant d'en supprimer l'excitabilité. L'empoisonnement par transformation chimique de certains constituants du nerf

(1) Nous admettons pour chaque axone la loi du tout ou rien, c'est-à-dire l'indépendance de la réponse par rapport aux conditions extérieures (intensité, durée, etc...) de stimulation.

nous paraît bien probable en effet, mais qu'il suive, pour chaque axone, une progression lente se traduisant par une baisse réelle de chronaxie, ou tout au moins que ce soit là le processus prépondérant, cela nous semble en contradiction avec plusieurs faits bien établis qui ressortiront de l'étude des courants d'action. Peut-être ne mesure-t-on qu'une fausse chronaxie, par suite des changements physiques qui se sont produits sous les électrodes. Et la forte polarisabilité des axones périphériques devenus inactifs n'influence peut-être pas de la même manière la dérivation utile du courant vers les axones centraux, suivant qu'il s'agit des temps courts utilisés pour mesurer la chronaxie ou des temps longs corres-

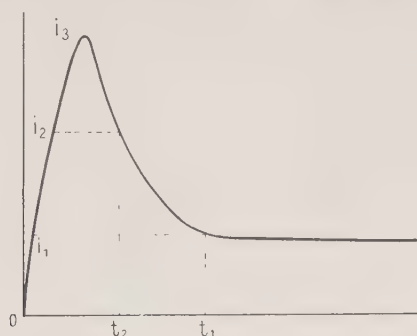


FIG. 4. — La courbe représente l'évolution dans le temps d'un courant rectangulaire soumis à une force contre-électromotrice.

L'équilibre n'est atteint qu'au temps  $t_1$ . Les temps rhéobasiques dépassant ordinairement cette durée, en doublant la rhéobase  $i_1$ , on atteint en réalité une intensité  $i_3$  supérieure à  $i_2$  pour les temps très courts mesurés dans la chronaxie.

pendant à la rhéobase. L'effet à craindre conduit justement à prendre pour la chronaxie des valeurs trop petites, puisque, en raccourcissant la durée du passage du courant, on donne sans y prendre garde une importance relativement plus grande à la phase de polarisation incomplète, donc de courant passagèrement plus intense qu'à l'équilibre (1) (voir fig. 4).

Jusqu'ici nous avons seulement décrit les modifications d'excitabilité du segment irradié. Comment, d'autre part, se comporte sa conductibilité au cours de nos expériences.

(1) A.-M. MONNIER : *L'excitabilité électrique des tissus*, 1934, p. 280.

On peut déjà obtenir quelques renseignements sur ce point en excitant la portion qui se trouve avant la région touchée, de façon à guetter le moment où celle-ci cesse de pouvoir être franchie, ou, au contraire, recouvre sa transmissibilité. On ne trouve pas à cet égard un synchronisme parfait entre ces deux moments ni entre ceux qui correspondent à la cessation et au retour de l'excitabilité (voir expérience du 22 février 1931). La région amont devient régulièrement inexcitable quelques minutes ou quelques secondes avant la région irradiée ; nous ne pourrions interpréter correctement ce point qu'après étude du courant d'action.

## 2° CONDUCTIBILITÉ

EXPÉRIENCE DU 21 FÉVRIER 1931*Rana fusca.*

| Temps<br>(en minutes)         | Chronaxie (en microfarads)<br>et rhéobase en (volts) |      |                    |      |           |      |
|-------------------------------|------------------------------------------------------|------|--------------------|------|-----------|------|
|                               | A<br>Amont                                           |      | B<br>Zone irradiée |      | C<br>Aval |      |
|                               | Chronaxie                                            | Rhé. | Chronaxie          | Rhé. | Chronaxie | Rhé. |
| 0 (durée de l'irradiation) .. | 0,045                                                | 30   | 0,035              | 35   | 0,028     | 39   |
| 10 — — — ..                   | 43                                                   | 31   | 27                 | 40   |           |      |
| 20 — — — ..                   | 44                                                   | 31   | 21                 | 43   | 30        | 39   |
| 30 — — — ..                   | 44                                                   | 30   | 20                 | 44   |           |      |
| 40 — — — ..                   | 44                                                   | 32   | 19                 | 51   | 28        | 40   |
| 50 — — — ..                   | 38                                                   | 40   | 18                 | 56   | 31        | 41   |
| 60 — — — ..                   | Inexcitable.                                         |      | Inexcitable.       |      | 31        | 42   |
| 170. ....                     | 37                                                   | 38   | 17                 | 50   | 30        | 42   |
| 180. ....                     | 42                                                   | 37   | 21                 | 47   | 29        | 42   |
| 190. ....                     | 43                                                   | 37   | 26                 | 43   | 30        | 43   |

(Temps des mesures retranché de l'échelle des temps).

## EXPÉRIENCE DU 22 FÉVRIER 1931

*Rana fusca.*

## Lentille de quartz.

| Temps<br>(en minutes) | Chronaxie<br>(en microfarads) |              |    |
|-----------------------|-------------------------------|--------------|----|
|                       | A                             | B            | C  |
| 0 (irradiation) ..... | 0,054                         | 50           | 47 |
| 3 — .....             | 54                            | 50           | 46 |
| 5 — .....             | 52                            | 41           | 47 |
| 7 — .....             | 50                            | 32           |    |
| 8 — .....             | 50                            | 23           | 48 |
| 9 — .....             | Inexcitable.                  | 22           |    |
| 10 .....              |                               | Inexcitable. |    |
| 28 .....              | 38                            | 30           | 47 |
| 38 .....              | 48                            | 32           |    |
| 48 .....              | 50                            | 33           | 45 |

(Temps des mesures retranché de l'échelle des temps.)

D'autre part, les paramètres d'excitabilité traduisant un état local, ceux de la région amont ne peuvent réellement nous renseigner sur ce qui se passe au delà et doivent rester

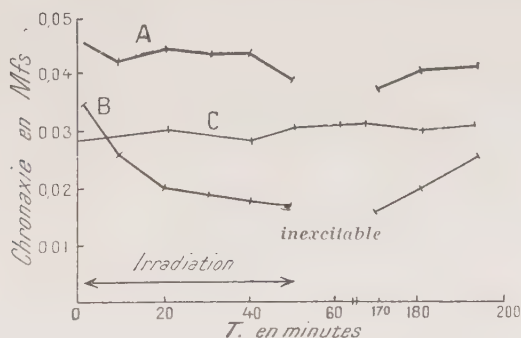


FIG. 5. — Excitabilité du segment irradié (B), et des segments amont (A) et aval (C).

indépendants des modifications de la zone irradiée. Ils ne le sont pourtant pas absolument et l'on observe là aussi une élévation de rhéobase, avec une légère diminution de chronaxie (voir fig. 5, courbe A). On ne doit pas expliquer ces

changements par une diffusion de produits toxiques, car, de son côté, la région située en aval (courbe C) a son excitabilité intacte. Il semble alors tout indiqué de faire appel ici à l'influence des facteurs physiques déjà envisagés plus haut (dérivations internes et polarisations intra-tissulaires) puisque, bien que nous nous trouvions dans une région saine, tout s'y passe pourtant au point de la répartition des axones utiles comme dans le segment irradié : ce sont aussi les fibres profondes qui doivent être atteintes, les autres devenant finalement inutiles avant d'arriver au muscle et constituant une dérivation pour le courant excitant. »

### 3° PHÉNOMÈNES ÉLECTRIQUES

L'étude des phénomènes électriques ayant leur siège dans le tissu nerveux lui-même va nous fournir de nouvelles données sur la nature et sur l'évolution des modifications subies au cours de l'irradiation.

Occupons-nous d'abord des actions locales. On sait que tous les points d'un nerf normal sont sensiblement isoélectriques. Un éclaircissement de quelques secondes suffit à rendre la zone touchée négative par rapport aux régions voisines. Si deux points appartenant chacun à une de ces régions sont reliés à un galvanomètre, on décele un courant dit de repos.

### TECHNIQUE

Le courant de lésion est mesuré à l'aide d'un électromètre capillaire de Lippmann dont les bornes sont reliées à 2 électrodes impolarisables au calomel, dont l'électrolyte (NaCl à 7 %) vient affleurer à la surface du nerf au moyen d'un tube de verre à extrémité capillaire coudée.

Une des électrodes est mise en contact avec l'extrémité myoproximale du nerf non irradiée, l'autre est placée sur la région du nerf irradiée (3 à 4 millimètres).

## RÉSULTATS

Mesuré à l'électromètre capillaire, le « potentiel de lésion » (de l'ordre de quelques millivolts) croît progressivement jusqu'au moment de l'inexcitabilité, puis garde sa valeur, après

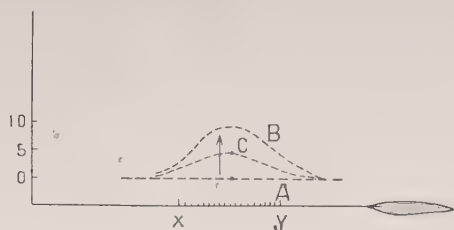


FIG. 6. — Le nerf est figuré sur la ligne des abscisses.

XY, zone irradiée. — A, valeur du courant de lésion avant irradiation; B, après irradiation de 20 minutes; C, après récupération d'une heure.

arrêt de l'irradiation, et enfin régresse en même temps que les autres modifications sans toutefois retrouver sa valeur primitive (fig. 6). Voici par exemple une série de déterminations notées avec une unité arbitraire :

EXPÉRIENCE DU 13 MARS 1932

*Rana esculenta.*

Lentille de quartz.

|                              | Chronaxie<br>(en microfarads) |                  |      | Potentiel<br>de lésion<br>(échelle<br>arbitraire) |
|------------------------------|-------------------------------|------------------|------|---------------------------------------------------|
|                              | Amont                         | Zone<br>irradiée | Aval |                                                   |
| Avant irradiation .....      | 0,15                          | 0,20             | 0,11 | 0                                                 |
| Après 2' d'irradiation ..... | 0,15                          | 0,16             | 0,11 | 2                                                 |
| — 6' — .....                 | 0,12                          | 0,08             | 0,16 | 7                                                 |
| — 8' — .....                 | Inexcitabilité.               |                  |      | 8                                                 |
| Récupération :               |                               |                  |      |                                                   |
| 40' .....                    | 0,17                          | 0,07             | 0,13 | 8                                                 |
| 60' .....                    | 0,17                          | 0,10             |      | 5                                                 |

EXPÉRIENCE DU 17 JUIN 1931*Rana esculenta.*

## Lentille de quartz.

| Temps                       | Chronaxie<br>(en microfarads) | Potentiel<br>de lésion<br>sur la<br>zone irradiée |
|-----------------------------|-------------------------------|---------------------------------------------------|
| Avant irradiation . . . . . | 0,051                         | 0                                                 |
| Irradiation :               |                               |                                                   |
| 1' . . . . .                | 0,050                         | 1                                                 |
| 3' . . . . .                | 48                            | 3                                                 |
| 6' . . . . .                | 43                            | 5                                                 |
| 10' . . . . .               | 38                            | 8                                                 |
| 13' . . . . .               | 35                            | 9                                                 |
| 15' . . . . .               | Inexcitable.                  | 9                                                 |
| Récupération :              |                               |                                                   |
| 50' . . . . .               | 37                            | 8                                                 |
| 1 h. 20 . . . . .           | 42                            | 6                                                 |
| 1 h. 40 . . . . .           | 43                            | 5                                                 |

## POTENTIEL D'ACTION

Nous avons ensuite étudié les variations du potentiel d'action de la région irradiée pour une position invariable des électrodes réceptrices ou excitatrices, ces dernières étant situées soit sur le segment amont, soit sur le segment aval (conduction antidromique). Nous nous sommes servis à cet effet (1) d'un dispositif constitué par un oscillographe de Dubois (de fréquence propre, 2300) placé à la sortie d'un amplificateur à résistance.

## TECHNIQUE

Il n'entre pas dans le cadre restreint de ce travail de décrire dans le détail, ni le principe général de l'oscillographie des courants d'action qui a d'ailleurs fait l'objet de plusieurs communications ou mémoires français et étrangers, ni le

(1) En collaboration avec D. AUGER et A. FESSARD.

schéma de montage de l'amplification par résistances qui, depuis l'essor de la radiotechnique, est entré dans le domaine des réalisations courantes (1). Rappelons seulement que, dans l'oscillographe de Dubois, la partie mobile est une palette de fer qui peut osciller dans l'entrefer d'un aimant permanent dont le champ se trouve dirigé normalement à sa surface. En équilibre instable la palette est maintenue en place par deux ressorts antagonistes qui fournissent les forces du rappel et imposent au système une fréquence propre élevée allant de 600 à 2500 par seconde, suivant l'appareil. Les déplacements de la palette sont transmis à un petit miroir après une amplification mécanique de 20 fois environ. Ces déplacements sont produits par la variation électrique à enregistrer, grâce au champ magnétique à angle droit avec le précédent d'un enroulement fixe entourant la palette et parcouru par le courant plaque de la lampe finale. L'amortissement des oscillations est réalisé à l'aide d'une goutte d'huile retenue par quelques brins de coton hydrophile. Signalons aussi que grâce à l'amplification par résistances utilisée, la diminution de la déviation du spot, lorsqu'un changement de potentiel est maintenu constant à l'entrée de l'amplificateur, devient négligeable au-dessous de 2 ou 3/100 de seconde et permet par suite un enregistrement sans distorsion d'une onde rectangulaire de durée inférieure à 2/100 de seconde. (Les courants d'action enregistrés ne dépassent pas 5  $\sigma$ .)

La préparation ainsi que l'opérateur étaient enfermés dans une cage de Faraday mise à la terre. Le nerf reposait dans une chambre humide, sur 8 ou 10 électrodes immédiatement connectables aux appareils, et entre lesquelles on choisissait les plus convenables. Pour que les ondes nerveuses soient comparables entre elles, on les déclenchait par une excitation toujours égale à un multiple constant de la rhéobase (généralement 2, quelquefois 3), déterminée avant et contrôlée après chaque excitation.

(1) Signalons notamment les articles de GASSER et ERLANGER : *Am. J. of Physiology*, LXII, 1922, p. 496; de GASSER et NEWCOMER : *Am. J. of Physiology*, LVII, 1921, p. 1; de B.-C. MATTHEWS : *J. of Physiology*, LXV, 1928, p. 225, et surtout ceux de A. FESSARD : *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, mars 1933, XXXI, p. 1, qui contiennent la description de l'appareillage employé dans le présent travail.

## RÉSULTATS

Dans ces conditions, on constate qu'à mesure que l'irradiation se prolonge, l'amplitude des ondes diminue (*fig. 7, 2*), ce qui pourrait s'expliquer aussi bien par un empoisonnement progressif de chaque axone que par une mise hors service d'un nombre de plus en plus grand de fibres. En même temps la forme générale ne semble pas changer sensiblement, pas plus que la durée totale du phénomène, contrairement à ce que pouvait nous faire prévoir la baisse de chronaxie : là encore nous trouvons une raison supplémentaire pour ne pas assimiler les valeurs trouvées à des chronaxies véritables,

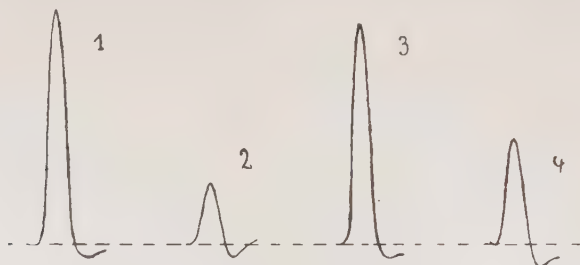


FIG. 7. — *Courants d'action.*

1. avant irradiation. — 2. à la fin de l'irradiation.  
3, excitation et réception en aval. — 4, après deux heures de récupération.

renseignant sur un état d'intoxication moyen du nerf à chaque instant.

Voici par exemple les chiffres correspondant à une série de déterminations sur des nerfs différents de la durée de l'onde négative enregistrée dans la zone irradiée, et de la chronaxie au même endroit avant et après irradiation. Température, 18-20° :

| Durée de l'onde<br>(en $\sigma$ ) |                   | Chronaxie<br>(en microfarads) |                   |
|-----------------------------------|-------------------|-------------------------------|-------------------|
| Avant irradiation                 | Après irradiation | Avant irradiation             | Après irradiation |
| 2                                 | 2'                | 0,052                         | 0,020             |
| 2                                 | 2                 | 0,064                         | 0,030             |
| 2,2                               | 2,2               | 0,060                         | 0,032             |
| 2,3                               | 2,3               | 0,055                         | 0,021             |
| 2                                 | 2                 | 0,040                         | 0,018             |

L'irradiation prolongée supprime toute réponse électrique. Mais il est remarquable de la voir survivre quelque temps à toute réponse musculaire, si minime soit-elle, car, sur un nerf normal, avec la sensibilité de l'appareil, les deux manifestations vont toujours de pair. Nous comprendrons bientôt cette anomalie. Avec la récupération, l'onde reparait et aug-

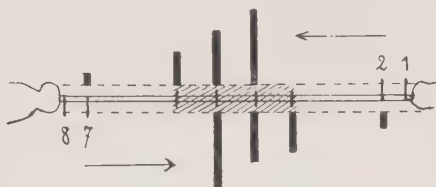


FIG. 8. — Amplitudes relatives des courants d'action obtenus en différents points après irradiation de la zone hachurée.

Au-dessus : excitation en 1-2. Au-dessous : excitation en 8-7.

mente graduellement d'amplitude (*fig. 7, 4*) sans retrouver toutefois la hauteur initiale, du moins dans les conditions brutales d'irradiation que nous avons instituées. Sur la figure, on peut voir (en 3) un témoin, courant d'action excité et recueilli dans une région saine, et qui a conservé à peu près la même amplitude qu'avant l'expérience (en 1).

Il nous reste à étudier comment varie l'influx le long du nerf, notamment lorsqu'il traverse, puis quitte une zone fraîchement irradiée. Si cette dernière est suffisamment longue, on peut y placer plusieurs électrodes que l'on connectera successivement à l'entrée de l'amplificateur. On constate alors qu'une onde née dans une portion intacte (amont

ou aval), en arrivant dans le segment irradié où nous savons que son amplitude doit être plus petite, ne perd pas brusquement sa hauteur, mais s'amortit graduellement. Pour répondre à l'objection d'une hétérogénéité possible du faisceau ultra-violet incident ou d'une susceptibilité non uniformément répartie du nerf, nous avons fait l'expérience dans les deux sens (*fig. 8*), excitant soit en 1-2, soit en 8-7 ; dans les deux cas, même résultat. Autrement dit, la conduction semble être devenue *décrémentielle*.

#### EXPÉRIENCES DES 5 ET 9 JUILLET 1931

##### *Rana esculenta.*

Amplitudes relatives des courants d'action obtenus après 10 minutes d'irradiation en amont, sur la zone irradiée, et en aval après excitation au niveau des racines lombaires, sur deux sciatiques différents.

|                     |     |    |
|---------------------|-----|----|
| Amont .....         | 11  | 14 |
| Zone irradiée ..... | 10  | 12 |
| — — .....           | 7   | 6  |
| — — .....           | 4   | 3  |
| Aval .....          | 1,5 | 1  |

En disant que la conduction a « semblé » impliquer un décrement, nous ne voulons pas mettre en doute le fait, plusieurs fois constaté, mais seulement rappeler les difficultés de l'interprétation lorsqu'on a affaire à des segments aussi petits (2 centimètres environ). On a longtemps admis le caractère essentiellement décrementiel de la conduction dans les segments narcotisés jusqu'au jour où, opérant sur des nerfs très longs, on ne l'a plus trouvé qu'aux zones de transition. C'est pourquoi nous n'insistons pas davantage sur ce phénomène ni sur le fait, moins explicable, d'une continuation de la décroissance dans la zone intacte qui suit la région perturbée (*fig. 8*). Ce nouveau fait montre bien comment l'influx peut s'éteindre juste avant d'arriver au muscle, et celui-ci ne plus répondre alors qu'un courant d'action reste encore décelable au milieu du nerf. Mais il reste des difficultés à l'expliquer par une diffusion longitudinale importante de produits

toxiques, puisque la chronaxie n'est pas touchée en aval, et que, fait encore plus probant, on peut dans cette portion excitée à part recueillir une onde d'amplitude normale.

Il n'y a pas, en tout cas, un retour à l'amplitude initiale au sortir de la zone modifiée (*fig. 8*). Ou, si ce phénomène a lieu pour quelques axones, il passe inaperçu devant la prédominance à tout instant des sections fonctionnelles totales, qu'elles soient provisoires ou définitives. Au début de la récupération, on voit souvent reparaître la contraction musculaire sans augmentation correspondante du courant d'action. Mais à ce moment, la conduction n'est plus amortie. Il y a nivellement des réponses, le long du nerf, et le muscle peut de nouveau être atteint par le courant d'action.

\*  
\*\*  
\*

Ainsi, d'après le tableau des phénomènes que nous venons de tracer, nous voyons que l'action de l'ultra-violet sur le nerf myélinisé présente des caractéristiques bien spéciales qui justifient, pour des raisons théoriques aussi bien que pour des considérations relatives aux applications, une étude indépendante et détaillée.

Ajoutons quelques observations complémentaires destinées à prévenir quelques critiques possibles.

#### CONTRÔLES

Tout d'abord, les effets constatés ne peuvent être, nous l'avons déjà signalé, rapportés à la simple élévation thermique (le contrôle thermométrique n'accuse pas d'élévation supérieure à 1°). L'échauffement est d'ailleurs rendu impossible par la circulation d'eau. Ce renouvellement constant du milieu environnant le nerf rend improbable l'hypothèse d'une action sur le liquide, qui servirait d'intermédiaire (hypothèse non absurde étant données les expériences de H. Cardot sur le cœur d'escargot). Nous avons néanmoins procédé à l'irradiation du bain pendant une heure sans aucun résultat, même lorsque la préparation était immergée, à l'abri du rayonnement dans le liquide soumis à l'irradiation. D'ailleurs

nous avons vu que sur ce même net le segment exposé et les portions cachées se caractérisent par des propriétés nettement différentes avec des limites nettes, ce qui interdit d'envisager une action chimique globale du liquide.

Une expérience cruciale permet d'éliminer définitivement l'hypothèse d'une action catalytique.

Une résistance électrique ou un arc à électrodes non métalliques, émettant une forte quantité de radiations infrarouges (sans rayons ultra-violet ni rayons  $\gamma$  à 20 v.), concentrées par une lentille de quartz ou de fluorine, ne produisait sur le net aucun des phénomènes constatés dans les conditions habituelles d'expérience pour Tétracycline.

#### PROPRIÉTÉS DES REACTIFS ET DE LA LENTILLE

Excitabilité par les rayons infrarouges

Lentille de quartz, longueur d'onde 10 microns, 5 v. net, sans rayons  $\gamma$  ou ultra-violet. Réaction positive de 4 à 20 v. dans une zone de 2 cm. de l'axe du net.

Excitabilité par rayons infrarouges de source électrique

Lentille de quartz, longueur d'onde 10 microns, 5 v. net, sans rayons  $\gamma$  ou ultra-violet. Réaction positive de 4 à 20 v. dans une zone de 2 cm. de l'axe du net, sans rayons  $\gamma$  ou ultra-violet.

L'action des infra-rouges dans les conditions employées habituellement par nous était d'ailleurs très problématique, puisque pour plusieurs microns on suppose le net arrêté tout l'infra-rouge inférieur, et la lentille de quartz une grande partie de l'infra-rouge moyen.

La circulation d'eau seule ne modifie pas l'excitabilité. L'absence de lentille, que le produit est irradié d'argent, chlorure, la nature du bac (paraffine ou porcelaine), n'étaient pour rien dans le phénomène.

En ce qui concerne la nature des radiations actives, il a fallu se contenter d'approximations, les monochromateurs ne fournissant pas des intensités suffisantes pour produire des phénomènes intéressants en des temps raisonnables. Nous avons tout d'abord cherché si la lumière visible ou l'infra-

rouge, émis également par la lampe à mercure, pouvaient produire les effets constatés :

1° L'interposition d'un verre de 0 cm. 05 ou l'emploi d'une lentille de verre entre la source et le nerf suppriment complètement le phénomène (le verre ordinaire, d'épaisseur faible, laisse passer l'ultrat-violet de 32 à 40  $\mu$ , le visible et une partie de l'infra-rouge). Après deux heures d'irradiation, les variations obtenues ordinairement en 15 minutes sont insignifiantes. Le spectre visible et l'ultrat-violet supérieur sont donc hors de cause.

EXPÉRIENCE DU 6 MARS 1931

*Rana fusca.*

Lentille de quartz. Une lame de verre de 0 mm. 5 est interposée entre la préparation et la source d'ultra-violet. A droite est figurée l'expérience témoin sans lame de verre sur le nerf jumeau.

| Temps<br>d'irradiation                                | Rhéobase | Chronaxie<br>(en microfarads) | Témoin                               |           |
|-------------------------------------------------------|----------|-------------------------------|--------------------------------------|-----------|
|                                                       |          |                               | Rhéobase                             | Chronaxie |
|                                                       | 59       | 0,060                         | 52                                   | 0,038     |
| 5' .....                                              | 59       | 0,060                         | 53                                   | 0,057     |
| 10' .....                                             | 59       | 0,059                         | Inexcitable. Arrêt de l'irradiation. |           |
| 30' .....                                             | 60       | 0,058                         |                                      |           |
| 1 h .....                                             | 62       | 57                            | Récupération.                        |           |
| 2 h .....                                             | 61       | 58                            |                                      |           |
| 3 h .....                                             | 67       | 55                            |                                      |           |
| (Temps des mesures retranché de l'échelle des temps.) |          |                               |                                      |           |

(L'absorption du rayonnement total par la lame de verre est d'environ 1/10. Elle est mesurée à l'aide d'une cellule photovoltaïque au sélénium reliée à un galvanomètre. Cette différence quantitative ne peut donc justifier la dissemblance des résultats.)

2° L'interposition d'un filtre de Wood à oxyde de Ni, qui laisse passer une bande comprise entre 32 et 28  $\mu$  et une

partie de l'infra-rouge, supprime complètement le phénomène ainsi que les filtres à oxyde de Mn laissant passer exclusivement l'infra-rouge.

3° Les lentilles de quartz et de fluorine, qui laissent passer tout l'ultra-violet des lampes à mercure traversant l'atmosphère (de 19 à 40  $\mu$ ), raccourcissent des 9/10 environ les durées nécessaires pour obtenir l'inexcitabilité.

Voici les chiffres d'une série de déterminations sur deux groupes de nerfs. L'un A est irradié avec lentille de quartz. L'autre B (nerfs jumeaux des premiers) reçoit une irradiation diffuse.

*Durée d'irradiation nécessaire pour  
l'inexcitabilité en minutes*

| A  | B       |
|----|---------|
| 7  | 80      |
| 9  | 1 h. 40 |
| 9  | 1 h. 30 |
| 10 | 1 h. 45 |
| 12 | 2 h. 20 |

4° Une approximation plus précise quant à la longueur d'onde des radiations actives a été obtenue par l'emploi de filtres spéciaux pour ultra-violets et la mesure spectrophotométrique (1) de leurs coefficients d'absorption. Avec le verre « violet ultra » laissant passer l'ultra-violet supérieur à 32  $\mu$ , aucun effet n'est obtenu.

Avec le verre « red purple corex A » (ultra-violet de 25 à 40  $\mu$ ), les temps d'inexcitabilité sont multipliés par 3. Or ce coefficient 3 correspond à l'absorption par le même verre de la bande de 28  $\mu$  si importante par son intensité et ses actions sur l'ergostérol. L'ultra-violet inférieur à cette bande est absorbé dans un rapport très supérieur à 3. On en peut donc conclure que c'est la bande de 28  $\mu$  qui est surtout active.

(1) Pour la technique des mesures spectrophotométriques, se reporter à la figure 14 et à son commentaire.

*COURBES THERMIQUES  
D'ACTION DU RAYONNEMENT ULTRA-VIOLET  
SUR LE NERF ISOLÉ*

COURBES DE RÉCUPÉRATION

Nous avons montré que sous l'action d'un rayonnement ultra-violet d'intensité et de fréquence convenables, le sciatique isolé de grenouille subit des modifications de ses caractéristiques électrophysiologiques allant jusqu'à une inexcitabilité indirecte totale, réversible après arrêt de l'irradiation.

Pour pouvoir pénétrer plus avant dans la nature exacte de l'action des ultra-violets sur le nerf, il était utile de rechercher comment la température agit sur le processus considéré.

On sait en effet que d'une manière générale les processus physiques et les réactions chimiques sont affectés de coefficients thermiques notablement différents. Pour une différence de température de 10°, il est rare qu'un processus physique (diffusion, dissociation ionique, conductibilité, viscosité, mobilité des molécules et des ions, tension superficielle) présente un coefficient thermique supérieur à 1,5, alors qu'il est de règle au contraire que ce coefficient soit plus élevé pour les réactions chimiques ordinaires. Il faut toutefois faire une exception pour les réactions photochimiques simples dont le coefficient thermique est nul ou inférieur à 1,2 et ne pas oublier d'autre part, comme nous aurons ultérieurement l'occasion de le souligner, que les phénomènes physiologiques les plus simples se ramènent toujours à un certain nombre de processus physiques et chimiques qui s'intriquent, se superposent et rendent par suite malaisée une analyse portant sur un coefficient thermique global.

Voici, d'après Victor Henri, une série de coefficients thermiques pour une élévation de température de 10°, pour différentes catégories de processus physiques, chimiques, biochimiques et physiologiques. Ils montrent dans l'ensemble la valeur nettement plus basse des  $q/10$  affectant les processus purement physiques.

## PROCESSUS PHYSIQUES

|                                                          |       |      |
|----------------------------------------------------------|-------|------|
| Vitesse de diffusion des cristalloïdes.....              | 1,1 à | 1,2  |
| Fluidité des solutions de NaCl.....                      |       | 1,25 |
| — — sucre.....                                           |       | 1,26 |
| — — sérum (15° à 40°).....                               |       | 1,27 |
| Pression osmotique à température ordinaire.....          |       | 1,03 |
| Tension superficielle des solutions aqueuses.....        |       | 0,98 |
| — de vapeur d'eau.....                                   |       | 1,99 |
| — de vapeur de NaCl à 1 / <sub>100</sub> dans l'eau..... |       | 1,8  |

## PROCESSUS CHIMIQUES

|                                                |       |     |
|------------------------------------------------|-------|-----|
| Réactions chimiques en milieu homogène.....    | 2 à   | 3   |
| — chimiques en milieu hétérogène.....          | 1,2 à | 1,4 |
| — microhétérogènes. Réactions colloïdales..... |       | 1,4 |
| — photochimiques.....                          | 1 à   | 1,2 |

## PROCESSUS BIOCHIMIQUES

|                                    |       |     |
|------------------------------------|-------|-----|
| Action diastasique, lipase.....    |       | 1,3 |
| — — invertine.....                 |       | 1,4 |
| — — catalase.....                  |       | 1,5 |
| — — amylase.....                   |       | 2   |
| — — trypsine.....                  |       | 2,3 |
| — — émulsine.....                  |       | 2,4 |
| Respiration des plantes.....       | 1,8 à | 2,6 |
| Assimilation chlorophyllienne..... |       | 3,5 |
| Fermentation alcoolique.....       |       | 2,6 |

## PROCESSUS PHYSIOLOGIQUES

|                                                     |       |     |
|-----------------------------------------------------|-------|-----|
| Division des œufs d'oursin.....                     |       | 2,1 |
| Développement des œufs de grenouille.....           |       | 2,3 |
| Vitesse de la sécrétion rénale.....                 |       | 3,3 |
| Rythme des pulsations des vacuoles de Glaucoma..... |       | 2,6 |
| Rythme de la respiration de la marmotte.....        |       | 2,5 |
| Rythme de la contraction du cœur de grenouille..... | 2,3 à | 2,8 |
| Temps de latence de la contraction musculaire.....  |       | 1,7 |
| Vitesse d'excitabilité des nerfs et muscles.....    |       | 1,7 |
| Vitesse de l'influx nerveux.....                    |       | 1,8 |

## TECHNIQUE

Le nerf et son muscle sont comme d'habitude immergés dans un liquide physiologique à la température voulue grâce à une circulation d'eau physiologique (*fig. 9*). L'extrémité voisine de la moelle est seule émergée du bain et repose sur les électrodes à crochets d'un circuit d'excitation constitué essentiellement par un tambour à aiguilles, animé d'un mouvement d'horlogerie dont la rotation ferme un contact électrique à chaque butée des aiguilles contre une palette mobile, et qui permet une fréquence d'excitation maximum par courant galvanique rythmé

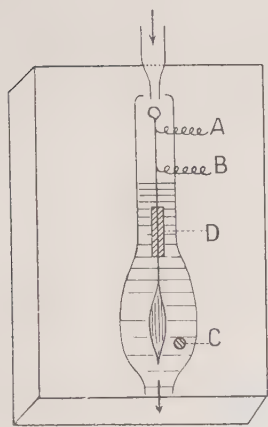


FIG. 9.

A B, électrodes excitatrices reposant sur la portion de nerf émergée du bain.  
C, thermomètre.  
D, image du brûleur.

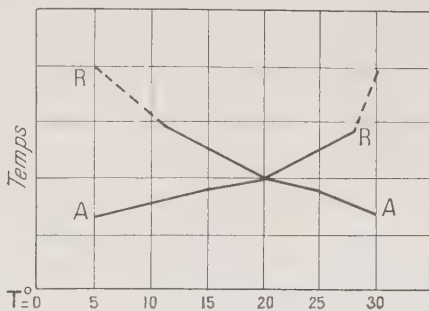


FIG. 10. -- Courbes d'action (A) et de récupération (R) ; en fonction de la température, R est ramené à 30° à la valeur de A.

de 15 par seconde ; le courant est produit par une batterie de 4 volts. Le test choisi est la durée d'apparition de l'inexcitabilité totale du nerf aux excitations simples ou multiples.

La constance de la source d'ultra-violets (brûleur à mercure) est contrôlée au moyen d'une cellule photovoltaïque au sélénium munie d'un filtre de Wood, et dont les bornes sont reliées à un microampèremètre à cadre mobile.

Comme, pour une même température, l'apparition de l'inexcitabilité varie dans des proportions importantes d'une

grenouille à l'autre, surtout à cause des diamètres différents de leurs nerfs, on n'a comparé que les deux nerfs d'une même grenouille irradiés dans des conditions identiques sauf la température. (L'expérience montre que pour une même température les temps d'apparition de l'inexcitabilité ne varient pas dans ce cas de plus de 1/10.)

Les coefficients de chaque grenouille sont alors additionnés et leur moyenne établie, ce qui permet de construire pour deux températures un segment de la courbe totale. Plus de 200 irradiations ont été opérées et leur résultat est exprimé par les tableaux et les courbes suivants (*fig. 10*) :

TABLEAU I

| Température                                  | 5°     | 15° | 20°  | 25°  | 30°     |
|----------------------------------------------|--------|-----|------|------|---------|
| A. Durée d'action pour l'inexcitabilité..... | 67     | 90  | 100  | 91,7 | 71,6    |
| R. Durée de récupération.....                | > 2000 |     | 1000 |      | > 2000  |
| Rapport A/R.....                             | < 0,33 |     | 0,10 |      | < 0,035 |
| Coefficients thermiques d'action :           |        |     | 0,67 | 1,39 |         |
|                                              |        |     | →    |      |         |

TABLEAU II

| Coefficients thermiques des durées de récupération |     |     |     |       |
|----------------------------------------------------|-----|-----|-----|-------|
| 5°                                                 | 10° | 20° | 27° | 30°   |
| > 300                                              | 170 | 100 | 180 | > 200 |
| > 250                                              | 150 |     | 130 | > 300 |
| > 400                                              | 200 |     | 128 | > 250 |
| > 500                                              | 230 |     | 140 | > 400 |
| > 400                                              | 210 | 100 | 150 | > 500 |

TABLEAU III

*Valeurs absolues de A et de R à 20° pour une série de nerfs*

| Action : | Récupération : |
|----------|----------------|
| 11'      | 2 h. 15        |
| 15'      | 2 h. 30        |
| 5'       | 40'            |
| 6'       | 45'            |
| 20'      | 3 h. 20        |
| 13'      | 2 h.           |
| 8'       | 1 h. 10        |
| 10'      | 2 h.           |
| 12'      | 2 h. 30        |
| 17'      | 2 h.           |
| 15'      | 35'            |

TABLEAU IV

| <i>Durées d'irradiation pour produire l'inexcitabilité en fonction de la température pour 4 groupes de 24 nerfs</i> |     |     |     |     |     |     |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 5°                                                                                                                  | 20° | 15° | 20° | 20° | 25° | 20° | 30° |
| 60                                                                                                                  | 100 | 81  | 100 | 100 | 97  | 100 | 75  |
| 65                                                                                                                  |     | 88  |     |     | 91  |     | 69  |
| 71                                                                                                                  |     | 91  |     |     | 86  |     | 73  |
| 73                                                                                                                  |     | 91  |     |     | 94  |     | 67  |
| 70                                                                                                                  |     | 98  |     |     | 92  |     | 66  |
| 68                                                                                                                  |     | 93  |     |     | 86  |     | 77  |
| 50                                                                                                                  |     | 86  |     |     | 89  |     | 72  |
| 65                                                                                                                  |     | 95  |     |     | 93  |     | 69  |
| 77                                                                                                                  |     | 80  |     |     | 90  |     | 70  |
| 61                                                                                                                  |     | 82  |     |     | 92  |     | 73  |
| 63                                                                                                                  | 100 | 96  | 100 | 100 | 99  | 100 | 77  |
| 66                                                                                                                  |     | 91  |     |     | 92  |     | 72  |

(Les chiffres expriment des coefficients thermiques ; les durées d'apparition de l'inexcitabilité sont ramenées à 100 pour la température de base 20°.)

On voit que contrairement à ce qu'on pourrait supposer, l'action des ultra-violets n'augmente pas simplement avec la température, mais qu'elle se traduit par une courbe à maximum de temps vers 20°, c'est-à-dire à minimum de sensibilité. Tout se passe comme si de part et d'autre de cette température, l'action des ultra-violets était accrue par un facteur

supplémentaire, surtout pour les températures inférieures à 20°, puisqu'alors ce n'est plus à une accélération, mais à un ralentissement thermique qu'on a affaire.

#### OPTIMUM THERMIQUE

On pouvait formuler alors l'hypothèse que cette courbe à maximum s'expliquerait par l'existence d'un optimum thermique de la grenouille vers 20°.

En s'écartant progressivement de cette température, un processus antagoniste de la désintégration fonctionnelle par les ultra-violets serait de plus en plus inhibé.

Ce processus antagoniste existe effectivement, du moins après arrêt de l'irradiation, puisqu'il y a presque toujours récupération fonctionnelle du nerf, si celui-ci n'a pas été irradié trop longtemps après apparition de l'inexcitabilité.

Nous avons alors cherché à établir les coefficients thermiques de cette récupération, afin de démasquer la présence de cet optimum hypothétique vers 20° pour le fonctionnement du nerf.

La technique consiste à arrêter simplement l'irradiation aussitôt que l'inexcitabilité apparaît à 20°, et à plonger alors le nerf dans un bain physiologique à température constante déterminée. Le temps nécessaire pour que l'excitabilité repa-  
raisse à l'extrémité médullaire est alors comparé au temps de l'autre nerf de la même grenouille plongé dans un bain de température différente. Les résultats (*voir tableaux I, II et III, et fig. 10*) montrent qu'il existe bien pour les nerfs de grenouille un optimum de récupération vers 20°, et semblent confirmer l'hypothèse précédente. La récupération devient de plus en plus lente en s'écartant de cette valeur pour disparaître complètement au-dessous de 10° et au-dessus de 29° dans la limite de durée des expériences. Les courbes A et R sont, en première approximation, symétriques inverses.

J. Weiss et J. Carvallo avaient d'ailleurs déjà montré, dans des recherches sur la fatigabilité du sciatique gastrocnémien, que c'est aussi vers 20° que cette fatigabilité est la moins grande.

La courbe exprimant l'action des ultra-violets en fonction de la température, et la courbe de récupération semblent donc résulter de deux facteurs.

1° La désintégration physico-chimique du protoplasme nerveux par les ultra-violets.

2° La présence d'un optimum thermique à 20°.

### RÉVERSIBILITÉ THERMIQUE

La signification de cet optimum thermique, jusqu'à présent un peu abstraite, va se préciser maintenant et se modifier quelque peu par l'examen des faits suivants :

Soit un nerf A irradié à 6° et devenu inexcitable depuis quelques secondes seulement. Plongé alors dans l'eau physiologique à 20° ou à 30°, il redevient instantanément excitable; replongé à 6°, il redevient aussitôt inexcitable, etc... Laisse définitivement à 20°, son excitabilité disparaît après un temps de latence dont nous parlerons plus loin. Inversement un nerf irradié à 20° ou à 30°, et plongé encore excitable dans de l'eau physiologique à 6°, devient instantanément inexcitable; remis à la température de la chambre, il redevient excitable jusqu'à la fin du temps de latence.

De même enfin un nerf irradié à 20° et devenu juste inexcitable est encore excitable à 30, un nerf encore excitable à 30 est inexcitable à 20°.

Ces phénomènes (étrangers malgré l'apparence à la curarisation thermique de Tournade) s'expliquent si l'on admet que la conduction ou l'excitation, ou les deux à la fois, impliquent un processus physico-chimique ralenti ou diminué par le froid. On sait en effet depuis les travaux de H.-S. Gasser que la période du courant d'action est allongée par le froid, sa vitesse de propagation et son amplitude diminuées.

Or nous avons vu que dans un nerf qui est devenu juste inexcitable après irradiation, l'amplitude du courant d'action est voisine de zéro à l'entrée du muscle. Il suffit donc, sur un nerf qui est légèrement en deçà ou légèrement au delà de la limite d'inexcitabilité, de relever ou de diminuer légèrement par la chaleur ou le froid l'amplitude initiale et finale du

courant d'action pour que l'excitabilité reparaisse ou disparaisse.

Le phénomène n'a rien de mystérieux, malgré son apparence un peu surprenante, et peut être retrouvé avec d'autres agents supprimant la conductibilité du nerf moteur (KCl, chlorhydrate de cocaïne) (*fig. 11*).

Autrement dit, lorsque nous mesurons des temps d'inexcitabilité à une certaine température, trois éléments interviennent : 1° la dose de rayonnement reçue ; 2° la température d'irradiation ; 3° la température à laquelle on contrôle l'inexcitabilité du nerf.

Selon que l'on contrôle cette inexcitabilité à 5°, à 20° ou à 30°, les temps vont différer notablement ; c'est là d'ailleurs

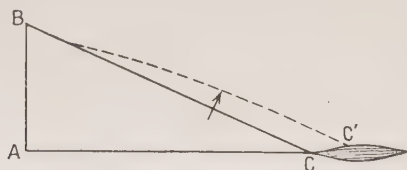


FIG. 11. — Amplitude BC du courant d'action le long d'un nerf irradié au moment où apparaît l'inexcitabilité indirecte, du muscle par excitation en A. Un léger relèvement de cette amplitude par échauffement du nerf produit un décrement de forme BC' qui permet la propagation de l'influx jusqu'au muscle. Raisonnement inverse dans le cas d'un refroidissement du nerf.

un phénomène très général que nous avons retrouvé sous l'influence d'agents chimiques comme le chlorhydrate de cocaïne amenant l'inexcitabilité réversible du nerf, et que nous rencontrerons également avec les rayons X.

Tout se passe comme si l'action du froid s'additionnait avec l'action abiotique, la soustraction étant immédiate lorsque la préparation est portée à une température supérieure.

Si nous tenons compte de ce nouveau facteur, en contrôlant l'inexcitabilité à la même température de 20°, l'allure de la courbe d'action de l'ultra-violet va changer considérablement.

Pour une moyenne de 30 expériences, nous trouvons alors que les temps d'apparition de l'inexcitabilité sont à peu près

les mêmes à 6° et à 20°, et que d'autre part ils sont un peu plus courts à 30° que ne l'indiquaient les premiers résultats :

| 6°                                        | 20° | 30°                      |
|-------------------------------------------|-----|--------------------------|
| 103<br>au lieu<br>de 67                   | 100 | 68<br>au lieu<br>de 71,6 |
| Coefficient <sup>e</sup> voisin de 0<br>→ |     | Coefficient 1,49<br>→    |

| Série de déterminations des coefficients thermiques rectifiés. - Action |          |     |
|-------------------------------------------------------------------------|----------|-----|
| 6°                                                                      | 30°      | 30° |
| 105                                                                     | 100<br>↓ | 63  |
| 109                                                                     |          | 64  |
| 98                                                                      |          | 62  |
| 102                                                                     |          | 76  |
| 98                                                                      |          | 65  |
| 100                                                                     |          | 64  |
| 108                                                                     |          | 69  |
| 94                                                                      |          | 52  |
| 101                                                                     |          | 69  |
| 99                                                                      |          | 74  |
| 97                                                                      |          | 70  |
| 99                                                                      |          | 80  |
| 110                                                                     |          | 66  |
| 107                                                                     |          | 59  |
| 108                                                                     |          | 69  |
|                                                                         |          | 67  |
|                                                                         |          | 66  |
|                                                                         |          | 66  |
| (Les durées sont ramenées à 100 pour la température 20.)                |          |     |

On voit ainsi qu'en éliminant le facteur « réversibilité thermique », la courbe d'action de l'ultra-violet présente un plateau de 5° à 20°, puis que la sensibilité s'accroît de 20° à 30° avec un coefficient de 1,5.

C'est là une forme de courbe que nous retrouverons pour les rayons X et qui ne semble même pas liée au matériel biologique considéré. A. Dognon (1925-28) a trouvé une courbe

analogue dans l'action des rayons X de longueur d'onde 0,2 Å à 0,7 Å, sur la division de l'œuf d'ascaris avec des coefficients voisins de 1,5 pour une élévation de température de 10° entre 20 et 40°, et un plateau de 0 à 20°. Avec l'ultra-violet le coefficient thermique moyen entre 16 et 40° serait seulement de 1,2, mais la courbe n'a pas été poursuivie au-dessous de 16°.

Sur un Protozoaire (Paramécie), en prenant comme test l'éclatement de l'animal sous l'influence des ultra-violets, il trouve un plateau entre 0 et 10°, puis une sensibilité croissant de 10 à 35° avec un coefficient moyen de 1,35.

#### ESSAI D'INTERPRÉTATION

L'interprétation de cette courbe à plateau aux basses températures est évidemment délicate; Dognon suppose qu'elle correspond à l'intervention de deux facteurs ;

1° Un facteur constant ne variant pas avec la température qui est la sensibilité au-dessous de 20° (ordonnée de l'asymptote).

2° Un facteur à fort coefficient thermique se superposant au précédent qui devient notable à partir de 20° et qui serait dû à une réaction chimique secondaire à la lésion ou normale. Point particulièrement intéressant, il arrive à diminuer notablement l'accélération thermique au-dessus de 20° en ralentissant les échanges gazeux des œufs d'ascaris par dessiccation. Le deuxième facteur serait donc en rapport avec l'activité du métabolisme. Si le phénomène est général (ce que nous n'avons pu vérifier sur les nerfs de grenouille), on peut formuler l'hypothèse qu'aux basses températures, il n'intervient pratiquement qu'une réaction photochimique à coefficient thermique nul, mais que l'accroissement de température amène l'apparition de phénomènes secondaires (réactions physico-chimiques ou diffusions) liés aux oxydations et plus généralement au métabolisme de la cellule.

Rappelons en effet que dans les réactions photochimiques simples, le coefficient thermique est égal ou inférieur à 1,2, c'est-à-dire très faible ou nul.

Ces conclusions se trouveraient alors recouper celles effec-

tuées quant au même problème par V. Henri, Larguier des Bancels et R. Wurmser (1912).

Ces auteurs, prenant comme test l'immobilité du cyclops, ont trouvé que la durée d'irradiation ultra-violette nécessaire pour obtenir la réaction était indépendante de la température ( $6^{\circ}$  à  $27^{\circ}$ ), et ils concluent à l'existence d'une réaction photochimique au niveau des terminaisons nerveuses superficielles de l'animal.

Il convient toutefois, comme le fait remarquer W.-M. Bayliss, d'être prudent en essayant de conclure de la courbe thermique d'un processus biologique à sa nature physique ou chimique. Il écrit à ce sujet (1) :

« Il faut remarquer que les phénomènes biologiques ont lieu dans des systèmes hétérogènes, c'est-à-dire dans des systèmes composés de diverses phases solides et liquides. Quand ils ne sont pas grossièrement hétérogènes, ils sont au moins de structure colloïdale ou ultra-microscopique. Nous avons donc plusieurs processus qui viennent s'ajouter au processus purement chimique, et qui agissent en même temps, par exemple la diffusion des constituants de la réaction de part et d'autre de la surface où la réaction se produit : c'est un phénomène analogue à la réaction de l'acide chlorhydrique sur une plaque de marbre dont l'attaque est suivie d'une condensation sur la surface, et ainsi de suite. La rapidité du processus global sera conditionnée par le facteur qui a la plus faible vitesse. Dans beaucoup de cas c'est la diffusion, comme dans les expériences de Brunner. Mais il ne paraît pas nécessaire que ce soit toujours le cas. On peut concevoir que le facteur chimique dans le complexe soit assez ralenti, comme par exemple par une basse température, pour qu'il devienne plus lent que le facteur diffusion. Dans un tel cas le « facteur limitant », pour se servir de l'expression de Blackman, sera reporté du processus de diffusion au processus chimique. Mais je n'ai pas connaissance qu'on ait jamais rencontré un exemple d'une telle permutation. Lucas (1908) a montré que le coefficient de température de la vitesse de conduction de l'influx nerveux était très élevé ; on en a conclu que l'influx nerveux dépendait de réactions chimiques. Hill (1921) a montré le danger de ce type de raisonnement, en signalant que le coefficient de température de la vitesse de combustion d'une trainée de poudre à canon comprimée est très bas, malgré l'évidente nature chimique de la combustion...

« Ici l'attention est surtout attirée sur la complexité d'un processus biologique quelconque donné, et sur l'incertitude que l'on a de savoir quel est le facteur qui contrôle la réaction, ou à quel facteur se rapporte le coefficient de température que l'on mesure. »

(1) *Principles of general Physiology*, 1924, p. 43.

Cette prudence recommandée par le physiologiste anglais s'impose d'autant plus en l'occurrence que, comme nous le verrons pour les rayons X, les courbes thermiques globales d'action de l'ultra-violet, que nous avons déjà dû rectifier en leur soustrayant le facteur « réversibilité thermique », intègrent probablement encore une autre variable en fonction de la température, le phénomène de latence.

### TEMPS DE LATENCE

1° Soit deux sciaticques gastrocnémiens de la même grenouille, A et B. A est irradié dans les conditions techniques

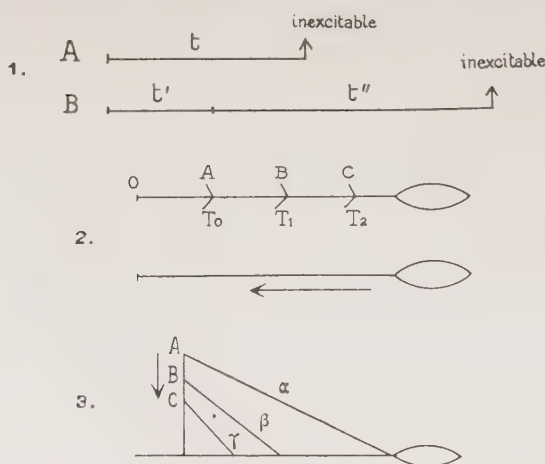


FIG. 12.

1 :  $t$ , temps d'irradiation pour l'inexcitabilité;  $t'$ , temps d'irradiation minimum;  $t''$ , temps de latence. — 2 : en haut cheminement de l'inexcitabilité le long du nerf après arrêt de l'irradiation. En bas, schéma inverse pendant le temps de récupération vraie. — 3, schéma de l'amplitude de l'influx A, B, C, et de la pente correspondant du décrement  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ , pendant la poursuite de l'action du rayonnement après arrêt de l'irradiation.

habituelles jusqu'à l'apparition de l'inexcitabilité totale au niveau des électrodes excitatrices placées sur les racines lombaires du sciatique. On note le temps  $t$ , nécessaire à l'apparition de cette inexcitabilité (en termes plus précis, non-conductibilité du tronc nerveux) (fig. 12, 1). B est alors irradié dans les mêmes conditions que le nerf précédent (la cons-

tance de la source d'ultra-violets est contrôlée par une cellule photovoltaïque, munie d'un filtre de Wood), mais on arrête l'irradiation avant l'apparition de l'inexcitabilité au temps  $t'$ . On constate alors que l'inexcitabilité apparaît pourtant sur ce nerf, mais au delà du temps  $t$  qui aurait suffi pour un nerf constamment irradié. Nous nommerons  $t''$  le temps de latence qui s'écoule entre l'arrêt de l'irradiation et l'apparition de l'inexcitabilité chez  $B$ . Cherchons d'abord jusqu'à quelle grandeur on peut réduire  $t'$  par rapport à  $t$ , sans que cesse de survenir l'inexcitabilité de  $B$ . Nous trouvons, en multipliant les expériences, que  $t'$  ne peut pas être plus petit que 0,6 en moyenne,  $t$  étant ramené à 1 (voir tableau I ci-dessous).

TABLEAU I

|                      | $\frac{t'}{t}$     | $t''$ |
|----------------------|--------------------|-------|
|                      | 0,56               | 1,28  |
|                      | 0,65               | 1,40  |
|                      | 0,52               | 1,25  |
|                      | 0,71               | 1,2   |
|                      | 0,84               | 1,5   |
|                      | 0,62               | 1,46  |
|                      | 0,58               | 1,34  |
|                      | 0,53               | 1,3   |
|                      | 0,76               | 1,41  |
|                      | 0,57               | 1,33  |
|                      | 0,65               | 1,38  |
|                      | 0,50               | 1,46  |
| Moyenne . . . . .    | 0,60               | 1,35  |
|                      | $\frac{t''}{t-t'}$ |       |
| Moyenne de . . . . . |                    | 3,39  |

Examinons d'autre part le rapport  $\frac{t'}{t''}$ . On constate que lorsque  $t'$  baisse,  $t''$  augmente, ce qui est normal (tableau II et fig. 13).

TABLEAU II

EXPÉRIENCES DES 23, 24 ET 25 FÉVRIER 1934

| Valeurs de $t''$ en fonction de $t'$ |       |      |      |
|--------------------------------------|-------|------|------|
| $T'$                                 | $T''$ |      |      |
|                                      | A     | B    | C    |
| 0,6                                  | 1,45  | 1,39 | 1,41 |
| 0,7                                  | 0,98  | 1    | 1,11 |
| 0,8                                  | 0,63  | 0,70 | 0,74 |
| 0,9                                  | 0,30  | 0,33 | 0,26 |

On irradie les nerfs A, B, C, pendant des temps égaux à 0,6, 0,7, 0,8 ou 0,9 fois le temps qui produit l'inexcitabilité dans les nerfs jumeaux. On mesure ensuite  $t''$ .

Pour la même raison,  $t-t'$  varie dans le même sens que  $t''$  et le rapport entre les deux termes est à peu près constant,

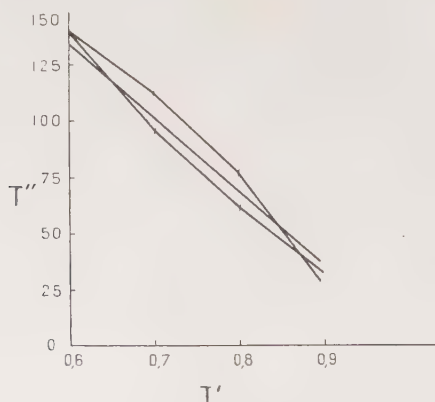


FIG. 13. — Les trois courbes représentent les expériences du tableau II.

$t''$  est égal à 3,4 fois  $t-t'$  (moyenne arithmétique de 15 expériences). Il résulte de ces faits plusieurs conséquences qui

se recourent avec celles que nous ferons ultérieurement connaître. Tout d'abord cette latence ne nous semble pouvoir s'expliquer que par deux hypothèses : la continuation après cessation de l'irradiation d'une ou de plusieurs réactions chimiques aboutissant finalement à supprimer la conduction nerveuse, ou bien après arrêt de l'irradiation, une diffusion longitudinale ou transversale d'une substance néoformée, toxique pour le nerf, accroissant par conséquent la longueur ou la pente du décrement (voir précédemment). Sans prendre pour le moment partie dans ce dilemme, observons qu'il implique en tous cas que l'action des ultra-violets sur le nerf est une action d'ordre chimique ou qu'elle comporte l'apparition de nouvelles substances chimiques.

Il nous semble indispensable de rappeler ici que Victor Henri avait déjà trouvé (1912) sur un matériel biologique bien différent, le cyclops, l'existence d'un temps de latence dans l'action du rayonnement ultra-violet. Sur cet animal, en effet, une irradiation ultra-violette de durée inférieure au seuil provoque des effets qui augmentent encore un certain temps après arrêt de l'irradiation, puis s'effacent progressivement : ce phénomène ressort de ce qu'une irradiation de durée inférieure à celle qui produit l'immobilisation ne l'empêche pourtant pas d'apparaître au bout d'un certain temps de latence. Une irradiation encore plus courte ne la provoque plus, mais peut s'additionner avec une irradiation supplémentaire, de telle sorte que la durée totale d'irradiation produisant le test est inférieure au seuil de temps pour une irradiation continue. Le rapprochement s'impose d'autant plus avec nos propres résultats que l'immobilisation brusque du cyclops par l'irradiation ultra-violette est attribuée, par Victor Henri, à un réflexe produit par une excitation photochimique des terminaisons nerveuses, cette photoexcitation possédant en effet les mêmes courbes classiques intensité-temps et énergie que celles caractérisant l'excitabilité électrique.

D'un autre côté, B.-S. Levin et I. Lominski ont récemment trouvé par irradiation X de 20 espèces microbiennes différentes pendant un temps inférieur au seuil produisant la lyse, que celle-ci finissait néanmoins par apparaître au bout d'une certaine période de latence.

2° Nous avons exposé antérieurement que les nerfs devenus inexcitables après irradiation récupèrent après un certain temps d'immersion dans l'eau physiologique. Ce temps est proportionnel à la durée de l'irradiation. Pour les nerfs *B* irradiés pendant le temps minimum  $t' = 0,6$ , le temps de récupération est à peu près égal au temps de latence correspondant  $t''$ . Tout se passe en somme dans ce cas comme si on avait affaire à une réaction chimique réversible avec égalité de durée des deux processus successifs et inverses. Voici les chiffres correspondant à quelques expériences sur des nerfs *B* irradiés pendant des temps limites 0,6 :

EXPÉRIENCES DU 20 AU 24 AVRIL 1934

| <i>Temps<br/>de latence <math>t'</math><br/>(en minutes)</i> | <i>Temps<br/>de récupération<br/>(en minutes)</i> |
|--------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| 19                                                           | 20                                                |
| 16                                                           | 18                                                |
| 15                                                           | 16                                                |
| 10                                                           | 13                                                |
| 8                                                            | 11                                                |

Ces chiffres sont d'autant plus frappants que les temps de récupération des nerfs *A* irradiés jusqu'à l'inexcitabilité totale sont bien plus considérables. Cela tient à ce que l'action des ultra-violets se prolonge pour eux après le début théorique de la récupération, le phénomène dit de « latence » pour les nerfs *B* se produisant naturellement aussi chez eux.

3° On peut d'ailleurs mettre en évidence plus directement la prolongation de l'action des ultra-violets sur tous les nerfs après arrêt de l'irradiation. On sait par l'étude des courants d'action que la conduction des nerfs irradiés de petite longueur est apparemment décroissante. Le décrement global explique que l'apparition de l'inexcitabilité (1) en amont (racines lombaires) s'accompagne généralement d'une persistance d'excitabilité en aval, contrairement au schéma de Kato sur les narcotiques, nié d'ailleurs par Woronzoff. Sur un nerf

(1) D'une façon plus précise non-conductibilité de la zone irradiée, telle que l'amplitude du courant d'action, tombe à zéro à l'entrée du muscle.

irradié d'une manière homogène, la pente du décrement dépend du degré de l'irradiation, ainsi que la hauteur maximum d'amplitude initiale du courant d'action. Cette amplitude initiale restant la même tout le long du nerf, pour une excitation identique en un point quelconque, l'amplitude à l'entrée du muscle ne dépend que de la pente du décrement (*fig. 12, 3*). Si celle-ci s'accroît, la limite de la zone inexcitable se déplacera vers le muscle. Or, tous les nerfs irradiés qui sont inexcitables de  $O$  à  $A$  au temps  $TO$ , et que l'on arrête d'irradier, deviennent progressivement inexcitables sur toute leur longueur en  $B$ , puis en  $C$ , la zone inexcitable cheminant assez rapidement vers le muscle (*fig. 12, 2*). Pendant assez longtemps le nerf reste inexcitable sur presque toute sa longueur, puis l'excitabilité « remonte » rapidement en sens inverse le long du nerf, ce dernier processus étant beaucoup plus court que la durée apparente de la récupération.

#### EXPÉRIENCE DU 25 AVRIL 1934

Le nerf  $B$  est irradié dans toute sa longueur pendant 8', soit environ 0,6 fois le temps de 13' nécessaire pour produire l'inexcitabilité au niveau des racines lombaires du nerf jumeau  $A$ . Au bout de 15' l'inexcitabilité apparaît en  $T_0$  (*voir fig. 12, 2*), au bout de 19' en  $T_1$ , 22' en  $T_2$ . Le nerf est alors complètement inexcitable dans toute sa longueur et le reste pendant la durée nécessaire à la récupération.

L'excitabilité reparait pour  $T_2$  au bout de 25'; pour  $T_1$ , 27';  $T_0$ , 30' (*voir fig. 12, 2*).

#### EXPÉRIENCE DU 3 MAI 1934

Le nerf est irradié jusqu'à l'apparition de l'inexcitabilité en  $T_0$ , soit au bout de 15'. A ce moment,  $T_1$  est également inexcitable, mais  $T_2$  répond encore.  $T^2$  devient inexcitable 6 minutes après la cessation de l'irradiation. La récupération demande alors 60' pour  $T_2$ , 72' pour  $T_1$  et 75' pour  $T_0$ .

Ces phénomènes s'expliquent sans peine à la lumière de ce qui précède. La pente du décrement et la hauteur maxi-

mum initiale du potentiel d'action continuent la première à s'accroître et la deuxième à baisser après arrêt de l'irradiation, puis à un moment séparé du premier par un certain temps, les processus s'inversent jusqu'à la récupération complète sur toute la longueur du tronc nerveux (*fig. 12, 3*).

### ÉTUDE SPECTROGRAPHIQUE DES NERFS SOUMIS A L'IRRADIATION ULTRA-VIOLETTE

Afin de mettre en évidence les modifications chimiques éventuelles produites par l'irradiation ultra-violette sur le nerf de grenouille, on a utilisé (1) une méthode spectrophotométrique à cellule photoélectrique qui permet d'établir très rapidement des courbes d'absorption avec une précision suffisante pour déceler des traces de substances chimiques. L'appareil consiste en un spectrographe pour ultra-violet dont la fente reçoit l'émission continue d'une lampe à hydrogène. Le rayonnement dispersé tombe alors sur une cellule photoélectrique au *K*, reliée après amplification par lampe électromètre à un galvanomètre à cadre mobile.

#### TECHNIQUE

Le rayonnement issu de la fente de sortie *F* du monochromateur, et rendu sensiblement parallèle par la lentille *L*, traverse la cuve de quartz *c* et tombe à la surface d'une cellule photoélectrique au potassium en quartz. Cette surface *S* est couverte d'une mince couche de salicylate de Na suivant la méthode de Thovert, et c'est la lumière de fluorescence ainsi obtenue qui provoque l'émission électronique de la cathode *q*. Ce procédé a l'avantage d'atténuer beaucoup les variations de sensibilité que présente en fonction de  $\lambda$  la cathode de *K*. En effet la  $\lambda$  du rayonnement fluorescent est constante et correspond au maximum de sensibilité du potassium hydruré.

(1) En collaboration avec A. DOGNON.

Le dispositif amplificateur comporte l'emploi d'une lampe électromètre suivant le schéma ci-joint (*fig. 14*). L'absence pratique de fuites électriques aussi bien au niveau de la grille qu'au niveau de la cellule, choisie en quartz pour cette raison, permet de pousser à une grandeur inaccoutumée la valeur de la résistance de fuite  $R$  et par suite d'augmenter l'amplification tout en conservant une excellente sensibilité. Cette résistance est habituellement de  $10^9$  ohms et peut être poussée jusqu'à des valeurs 10 fois plus élevées.

Pour chaque expérience, trois grenouilles sont employées. On prélève sur chacune d'elles les nerfs droits que l'on irradie

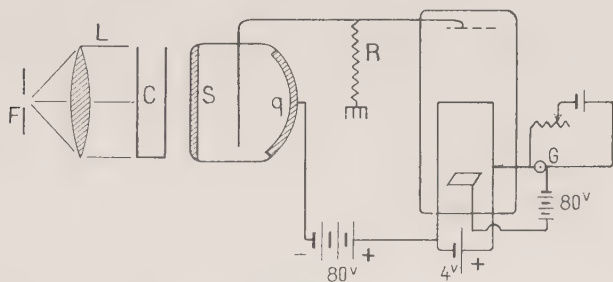


FIG. 14.

et les nerfs gauches qui servent de témoins. Tous sont immergés finalement dans deux éprouvettes contenant 5 centimètres cubes d'alcool, et après 18 jours de macération, on examine l'absorption de ces deux solutions dans le spectre ultraviolet (346 à 247  $m\mu$ ). Le tableau suivant représente le résultat d'une série d'expériences effectuées sur des nerfs irradiés de 10 à 60 minutes.

Les valeurs indiquées correspondent aux élongations du galvanomètre proportionnelles à l'intensité du faisceau transmis, et il est facile par la comparaison des chiffres obtenus avec la solution et avec le solvant pur d'en tirer les transmissions de cette solution (cuve de quartz de 1 centimètre). Nous avons cru utile de donner le détail des chiffres dans l'ordre des expériences pour que l'on puisse juger de la stabilité et de la précision du dispositif de mesure.



On voit donc que, sauf pour l'irradiation de 10 minutes, il existe une différence de 10 à 15 % d'une constance vraiment remarquable entre les infusions alcooliques des nerfs irradiés et des nerfs témoins. L'homogénéité des lots et la fidélité du dispositif de mesure sont contrôlées par l'identité des chiffres pour les deux séries du lot 1 dont le groupe irradié ne l'a été que 10 minutes, et par la constance des valeurs relatives au spectre de l'alcool prises au milieu et à la fin.

Comment peut-on interpréter cette différence ? Théorique-

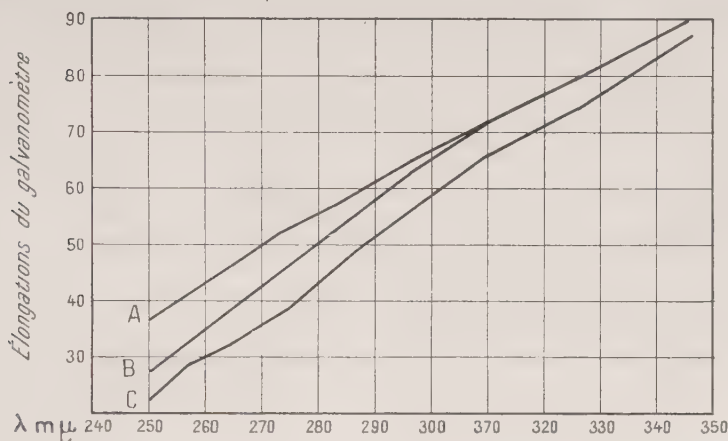


FIG. 15.

A, courbe spectrographique de l'alcool. — B, courbe du nerf témoin.  
C, courbe du nerf irradié 30m.

ment trois hypothèses sont possibles : 1° L'irradiation ultraviolette produirait dans le nerf des transformations chimiques amenant une diffusion dans l'alcool de molécules différentes de celles provenant des nerfs témoins. 2° Il y aurait une différence simplement quantitative dans la diffusion des deux groupes de nerfs, les nerfs irradiés dont la perméabilité semble accrue par l'irradiation (courant de repos) diffuseraient plus que les témoins. 3° Les substances qui diffusent ne sont pas modifiées chimiquement, mais leur dispersion est diminuée; l'augmentation de l'absorption apparente correspond alors à une augmentation de la diffusion.

Entre ces trois hypothèses nous penchons nettement pour

la première : en effet l'étude de l'excitabilité des nerfs irradiés impliquait déjà l'existence de réactions chimiques possédant un temps de latence. D'autre part les variations de perméabilité du nerf dues à l'irradiation ne peuvent guère jouer de rôle en raison de la longue durée d'infusion, et aussi parce que les nerfs sont immergés dans l'alcool qui les tue instantanément. Ajoutons enfin que s'il est pour le moment impossible de préciser la nature exacte des réactions chimiques en question, il est rationnel de supposer qu'elles intéressent principalement les lipides dont la solubilité dans l'alcool est supérieure à celle des autres constituants du nerf.

#### CONCLUSION

Il nous semble que les résultats expérimentaux précédemment exposés permettent de répondre sur une base plus solide à quelques-unes des questions posées au début de cette étude :

1° Ainsi que P. Duhem, E. Biancani et E. Huant, nous estimons que c'est négliger un des côtés les plus importants de leur activité que d'attribuer à la formation des vitamines et notamment des ergostérols irradiés dans la peau tout l'effet des irradiations actiniques.

Il y a très probablement sous l'influence des irradiations épidermiques une *action directe* sur les extrémités des filets nerveux peu profonds (quelques 1/10 de millimètre) atteints par le rayonnement.

2° Cette action se manifeste expérimentalement par une *diminution d'excitabilité* allant jusqu'à l'*inexcitabilité totale*, les modifications produites étant réversibles. Les courbes paramétriques obtenues ont à peu près les mêmes caractéristiques que celles qui expriment l'action des narcotiques ou des toxiques les plus classiques du nerf (éther, morphine, cocaïne, strychnine). Celles-ci se traduisent généralement sur le nerf par une première phase courte (facultative) de diminution de rhéobase et augmentation de chronaxie, suivie d'une phase inverse beaucoup plus longue, allant jusqu'à l'inexcitabilité indirecte du muscle.

3° Il devient vraisemblable d'interpréter les phénomènes

d'*hyperesthésie* suivie d'*analésie* qui résultent de fortes irradiations épidermiques, comme reflétant subjectivement les résultats enregistrés par nous sur le nerf mixte isolé. Les ultra-violets paralyseraient simultanément l'extrémité des filets sensitifs après une première phase d'hyperexcitabilité.

Rappelons à ce sujet que l'irradiation du sciatique d'une grenouille intacte paralyse simultanément filets moteurs et sensitifs, le réflexe croisé disparaissant.

4° *L'érythème actinique* serait produit par la paralysie réversible des filets sympathiques vaso-moteurs du derme, et peut-être aussi par une action de même sens sur les tuniques des vaisseaux superficiels et des capillaires (1).

5° *Les phénomènes réflexes* et notamment les modifications du réflexe oculo-cardiaque et les variations des tonus vago-sympathiques, auraient leur point de départ dans ces mêmes paralysies périphériques.

6° *Les périodes de latence* dans l'apparition de l'érythème épidermique, de la conjonctivite, etc., doivent s'expliquer par la continuation de réactions chimiques amorcées par l'irradiation (phénomène de latence).

---

(1) Nous n'envisagerons pas ici, autrement que pour la signaler, l'hypothèse encore très discutée d'un mécanisme d'excitation par « réflexe d'axone ».



## DEUXIÈME PARTIE

# ACTION DU RAYONNEMENT X SUR LES PROPRIÉTÉS FONCTIONNELLES DU NERF ISOLÉ

### HISTORIQUE

Peu d'auteurs se sont occupés de l'action du rayonnement X sur l'excitabilité et la conductibilité des nerfs. A l'exception de Zimmern et Chailley-Bert, et de W. Schmitz et H. Schaeffer, le silence est presque total à notre connaissance. Nous négligerons à dessein les hypothèses ou les discussions de cliniciens, à la vérité fort nombreuses, sur les effets des rayons X sur le système nerveux central ou végétatif ; le problème est alors posé sous une forme trop complexe pour en rendre possible la solution.

Zimmern et Chailley-Bert (1929), opérant sur le pneumogastrique du chien préalablement mis à nu sur le cou de l'animal avec une irradiation moyenne de 1500 R (longueur d'onde non spécifiée), ont obtenu une diminution d'amplitude des oscillations du poulx et une accélération du rythme cardiaque; le réflexe oculo-cardiaque diminue dans la majorité des cas. L'excitabilité du vague explorée avec une bobine d'induction diminue également avec réversibilité une heure environ après arrêt de l'irradiation. Les auteurs en concluent que les rayons X, ainsi d'ailleurs que les ultra-violets, modifient l'excitabilité du vague et plus généralement du système sympathique.

W. Schmitz et H. Schaeffer ont étudié en même temps que nous (1933) l'action des rayons X sur le courant d'action des sciatiques isolés de grenouille ; ils employaient un rayonnement produit par un tube usuel; la tension était de 110 Kv., l'intensité de 10 mA., la distance de l'anticathode de 20 centimètres et la filtration de 0,1 mm. d'Al.; il en ressort que leur rayonnement moyen était très pénétrant (de l'ordre 0,1  $\alpha$ ).

La dose totale reçue par le nerf n'a jamais dépassé 10.000 R. Les résultats furent complètement négatifs : aucune modification dans la forme ou l'amplitude de l'onde négative ne put être enregistrée oscillographiquement.

Ces résultats, certainement exacts, tiennent, comme nous le verrons, à ce que la longueur d'onde du rayonnement était trop courte et par suite l'absorption insuffisante : par ailleurs, les doses employées sont en moyenne 40 fois moins grandes que celles qui nous ont permis d'obtenir un résultat sur le nerf. En fait les tubes habituellement utilisés en thérapeutique ne permettent pratiquement pas d'obtenir l'intensité de rayonnement nécessaire pour agir efficacement sur un sciatique de grenouille, et nous avons d'abord conclu nous-mêmes à l'inefficacité des rayons X en employant un rayonnement comparable à celui de Schmitz et Schaeffer (80 Kv. - 6 mA.; anticathode de cuivre à 15 centimètres de la préparation; dose totale, 20.000 R. environ.)

### TECHNIQUE

Dans nos expériences le rayonnement était produit par un circuit à tension constante avec tube de Dognon démontable, type Coolidge, à anticathode mobile en cuivre (*fig. 16*). Le tube est à circulation d'eau fonctionnant sur pompe hélicoïdale de Hollweck en cascade avec une pompe double à palettes dans l'huile; la distance de la fenêtre à l'anticathode de 27 millimètres (fenêtre d'aluminium de 10  $\mu$  et de 7 millimètres de diamètre). La tension habituellement employée étant de 15.000 v. et l'intensité de 15 milliampères, les mesures d'ionisation indiquent une énergie incidente totale de 2.000.000 ergs - cm<sup>2</sup> ou 300.000 R. internationaux pour une pose de 10 minutes (1).

L'alimentation se fait par un dispositif doubleur de tension comprenant un transformateur de 8500 volts, deux kénotrons et deux condensateurs de 0,1 microfarad. Le chauffage du filament est assuré par un transformateur dans les conditions ordinaires.

(1) Pour une description détaillée de l'appareillage et de la chambre d'ionisation, nous renvoyons à l'article de A. DOGNON et C. PIFFAULT: *Journal d'Electrologie et de Radiologie*, août 1931.

La longueur d'onde est voisine de celle de la radiation caractéristique du cuivre (raie  $K\alpha$  de 1,54 Å). Le circuit d'excitation est constitué par le chronaximètre à condensateurs, tel qu'il a été déjà décrit. Les mesures étaient prises en excitant le nerf placé sur la fenêtre du tube et maintenu cons-

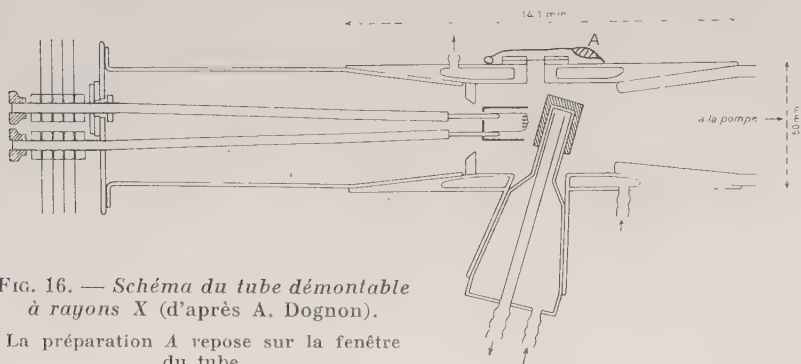


FIG. 16. — Schéma du tube démontable à rayons X (d'après A. Dognon).

La préparation A repose sur la fenêtre du tube.

tamment en état d'humidité convenable à l'aide de papier-filtre imbibé d'eau physiologique, ou en le transportant dans la chambre en ébonite décrite précédemment.

## RÉSULTATS

Comme pour l'ultra-violet nous avons d'abord voulu nous rendre compte grossièrement de l'effet qu'on pouvait obtenir par l'irradiation sur le fonctionnement d'un nerf en irradiant un sciatique mis à nu au niveau de la cuisse sur la grenouille vivante. Les résultats ont été les mêmes que pour l'irradiation ultra-violette. Au bout de 20 à 30 minutes au régime indiqué plus haut, l'animal remis sur le sol ne peut plus fléchir la jambe sur la cuisse, mais la cuisse elle-même, innervée par des collatérales détachés du tronc principal avant la zone irradiée, conserve ses mouvements. Une excitation portée sur le sciatique en amont de la zone irradiée déclenche des mouvements réflexes de l'autre patte et de l'animal tout entier, mais la jambe et notamment le gastrocnémien ne se contractent pas. Si l'excitation est portée en

aval de la zone irradiée, le gastrocnémien et le tibial se contractent, mais il n'y a pas de réponse réflexe.

Un témoin opéré dans les mêmes conditions, mais non irradié, possède une locomotion normale.

La peau étant recousue et l'animal mis au repos, on constate, quelques heures après, un retour au fléchissement normal (l'extension de la jambe semble, chez la grenouille, être secondaire à l'extension brusque de la cuisse et surtout passive); on observe également le retour à la réponse réflexe par excitation en aval et à la réponse directe par excitation en amont de la zone irradiée.

Il était indispensable, pour obtenir des renseignements plus précis sur les caractéristiques électrophysiologiques de l'effet des rayons X sur le nerf, de recourir à la technique employée précédemment de la dissection complète du sciatique gastrocnémien.

La préparation repose directement sur le tube dont elle n'est séparée que par une feuille mince de cellophane; elle est recouverte de papier-filtre imprégné d'eau physiologique. Le plus souvent nous avons transporté le nerf pour les mesures dans une chambre humide, en repérant les points précis dont nous voulions connaître l'excitabilité. Parfois pour être sûr d'exciter toujours les mêmes points, l'excitation se faisait sur le tube en évitant, par des précautions appropriées, le phénomène classique des fausses cathodes.

### EXCITABILITÉ

On ne peut établir une courbe générale rhéobase-chronaxie qui exprimerait l'action du rayonnement X. En effet cette action ne se localise pas à la région irradiée, mais diffuse longitudinalement de part et d'autre de ses limites en amont et jusqu'à 1 centimètre environ en aval, et de plus les variations rhéobase-chronaxie sont différentes selon qu'on envisage les régions voisines de la région irradiée et cette dernière.

Il nous semble donc plus rationnel d'établir d'abord une carte du nerf indiquant progressivement les variations rhéobase-chronaxie enregistrées en chacun de ses points. A la

suite de plus de 200 expériences, il est possible d'en résumer les phases principales comme suit pour une irradiation portant sur 7 millimètres de la région médiane du nerf (*voir fig. 17 et 18*) :

1° Au premier stade de l'irradiation (3 à 4' environ) il y a baisse légère de rhéobase et élévation de chronaxie dans la zone irradiée. On ne note rien en aval et en amont.

2° Au deuxième stade (5 à 10') la rhéobase commence à s'élever dans la zone irradiée, la chronaxie y diminue corrélativement ; dans la région amont on note une légère baisse de rhéobase sans variation appréciable de chronaxie. Dans la zone aval la rhéobase baisse notablement avec variation inverse de chronaxie.

3° Au troisième stade (10 à 20') il y a montée brusque à l'infini de la rhéobase en amont, due à la non-conductibilité de la zone médiane ; cette inexcitabilité, d'abord limitée à l'amont, gagne ensuite toute la zone irradiée. Les portions encore excitables de la zone irradiée ont une chronaxie basse et une rhéobase élevée.

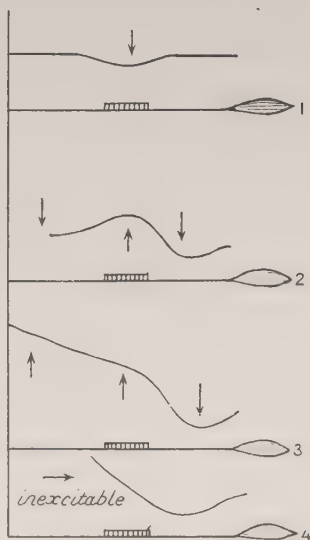


FIG. 17. — Schéma de la rhéobase le long du nerf en fonction du temps d'irradiation (variations inverses de chronaxie).

Le nerf est représenté sur la ligne des abscisses.

La zone irradiée est marquée par les barres verticales.

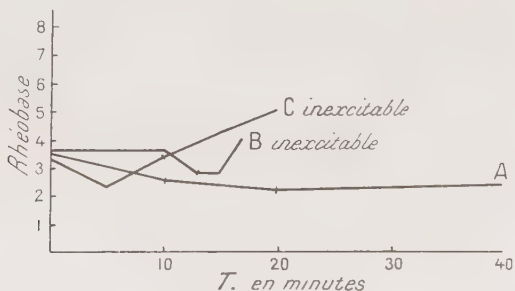


FIG. 18. — Rhéobase en fonction du temps d'irradiation (courbes inverses pour la chronaxie).

A. zone aval. — B, zone amont. — C, zone irradiée.

En aval les modifications se poursuivent dans le même sens que précédemment.

4° Lorsque l'irradiation est arrêtée juste avant l'apparition de l'inexcitabilité en amont, il se produit alors une instabilité considérable des seuils dans cette zone, due à une fatigabilité considérable, et il est alors matériellement impossible de mesurer des chronaxies.

L'excitabilité reparaît après une période de repos, puis disparaît après une série d'excitations pour reparaître après un nouveau repos : nous avons obtenu le même phénomène avec application sur le nerf de chlorhydrate de cocaïne. Il s'explique soit par une période réfractaire considérable de conductibilité dans la zone lésée, soit par un accroissement du décrement dans la même zone après une première excitation; peut-être même les deux phénomènes s'identifient-ils.

EXPÉRIENCE DU 6 JANVIER 1932

*Rana fusca.*

| Temps<br>d'irradiation      | Aval                   |                               | Zone irradiée |       | Amont        |              |
|-----------------------------|------------------------|-------------------------------|---------------|-------|--------------|--------------|
|                             | Rhéobase<br>(en volts) | Chronaxie<br>(en microfarads) | R             | C     | R            | C            |
| 0' .....                    | 35                     | 0,050                         | 32            | 0,051 | 36           | 0,048        |
| 1' .....                    | 35                     | 51                            | 29            | 55    | 36           | 48           |
| 3' .....                    | 34                     | 51                            | 23            | 61    | 37           | 47           |
| 5' .....                    | 31                     | 54                            | 27            | 60    | 36           | 49           |
| 7' .....                    | 29                     | 57                            | 32            | 53    | 35           | 49           |
| 9' .....                    | 28                     | 58                            | 34            | 48    | 33           | 48           |
| 11' .....                   | 26                     | 60                            | 37            | 43    | 30           | 50           |
| 13' .....                   | 25                     | 61                            | 40            | 39    | 28           | 46           |
| 15' .....                   | 25                     | 61                            | 43            | 37    | 29           | 47           |
| 17' .....                   | 23                     | 65                            | 46            | 36    | 40           | Inexcitable. |
| 19' .....                   | 23                     | 65                            | 49            | 33    |              |              |
| 21' .....                   | 22                     | 69                            | 51            | 30    |              |              |
| 23' .....                   | 19                     | 71                            | Inexcitable.  |       |              |              |
| Arrêt de<br>l'irradiation : |                        |                               |               |       |              |              |
| 40' .....                   | 24                     | 65                            | Inexcitable.  |       | Inexcitable. |              |
| 60' .....                   | 28                     | 63                            | 50            |       | Inexcitable. |              |
| 70' .....                   | 29                     | 63                            | 45            |       | 38           | 50           |

(Temps des mesures retranché de l'échelle des temps.)

EXPÉRIENCE DU 20 DÉCEMBRE 1932*Rana esculenta.*

Excitabilité de la zone amont.

| Temps         |               | Rhéobase     | Chronaxie |
|---------------|---------------|--------------|-----------|
| Irradiation : | 0 .....       | 63           | 0,050     |
|               | 20' .....     | 65           | 51        |
|               | 21' .....     | 65           | 52        |
|               | — 25' .....   | 64           | 58        |
|               | — 30' .....   | 52           | 46        |
|               | — 35' .....   | 76           |           |
| Arrêt         | 39' .....     | Inexcitable. |           |
| —             | 50' .....     |              |           |
| —             | 1 h. 20. .... | 70           | 48        |
| —             | 1 h. 50. .... | 67           | 47        |

(Temps des mesures retranché de l'échelle des temps.)

EXPÉRIENCE  
DU 10 DÉCEMBRE 1932

(Mêmes conditions.)

EXPÉRIENCE  
DU 11 DÉCEMBRE 1932

(Mêmes conditions.)

| Zone irradiée            |              |           | Zone aval     |          |           |
|--------------------------|--------------|-----------|---------------|----------|-----------|
| Temps                    | Rhéobase     | Chronaxie | Temps         | Rhéobase | Chronaxie |
| 0 .....                  | 31           | 0,046     | 0 .....       | 58       | 39        |
| Début de l'irradiation : |              |           | Irradiation : |          |           |
| 20' .....                | 32           | 44        | 20' .....     | 57       | 39        |
| 25' .....                | 32           | 45        | 30' .....     | 58       | 37        |
| 30' .....                | 28           | 49        | 40' .....     | 50       | 48        |
| 35' .....                | 36           | 31        | 60' .....     | 43       | 55        |
| 37' .....                | 38           | 26        | 1 h. 20. .... | 42       | 55        |
| 39' .....                | Inexcitable. |           | 1 h. 30. .... | 44       | 52        |
| Arrêt de l'irradiation : |              |           | 1 h. 40. .... | 46       | 51        |
| 1 h. 20. ....            | 40           | 32        | 1 h. 55. .... | 46       | 52        |
| 1 h. 30. ....            | 39           | 33        |               |          |           |
| 1 h. 40. ....            | 35           | 36        |               |          |           |

(Temps des mesures retranché de l'échelle des temps.)

5° Si on interrompt alors l'irradiation et qu'on plonge les préparations dans l'eau physiologique au bout d'un temps variable entre une dizaine de minutes et quelques heures, il y a récupération comme pour l'ultra-violet de la conductibilité et de l'excitabilité de la zone irradiée. Les paramètres de l'excitabilité ont alors tendance à revenir à la normale et il se produit un nivellement des seuils le long du nerf, mais le retour n'est jamais complet et il subsiste notamment des chronaxies élevées dans la région aval et basses dans la région irradiée.

### POTENTIEL DE LÉSION

L'étude du potentiel de lésion du nerf irradié au moyen de l'électromètre capillaire, avec électrodes au calomel, révèle dans la région atteinte par rapport à une zone intacte (en l'occurrence le muscle) un courant de repos qui augmente progressivement jusqu'à la cessation de l'irradiation, puis régresse, mais toujours incomplètement. Ce potentiel de lésion déborde d'ailleurs d'au moins 1 centimètre de part et d'autre de la zone irradiée, jusqu'aux limites des zones à excitabilité normale.

#### EXPÉRIENCE DU 23 MARS 1932

##### *Rana esculenta.*

Différence de potentiel en unités arbitraires.

| <i>Temps</i>                    | <i>Amont</i> | <i>Zone irradiée</i> | <i>Aval</i> |
|---------------------------------|--------------|----------------------|-------------|
| <i>Avant irradiation</i> .....  | 0            | 0                    | 0           |
| <i>Irradiation :</i>            |              |                      |             |
| 10' .....                       | 1            | 6                    | 2           |
| 20' .....                       | 2            | 10                   | 3           |
| <i>Arrêt de l'irradiation :</i> |              |                      |             |
| 30' .....                       | 2            | 8                    | 3           |
| 1 h. ....                       | 2            | 7                    | 3           |
| 2 h. ....                       | 2            | 6                    | 2           |

EXPÉRIENCE DU 27 MARS 1932*Rana fusca.*

## Différence de potentiel.

| Temps                    | Amont | Zone irradiée | Aval |
|--------------------------|-------|---------------|------|
| 0 .....                  | 0     | 0             | 0    |
| 10' .....                | 0     | 3             | 1    |
| 15' .....                | 2     | 7             | 2    |
| 20' .....                | 4     | 11            | 5    |
| Arrêt de l'irradiation : |       |               |      |
| 40' .....                | 4     | 11            | 4    |
| 60' .....                | 3     | 9             | 4    |
| 1 h. 20 .....            | 3     | 9             | 3    |

## ESSAI D'INTERPRÉTATION

L'ensemble de ces résultats peut être susceptible d'une interprétation théorique satisfaisante que nous soumettons plus loin au contrôle de l'expérience, si l'on admet que le rayonnement X produit à l'intérieur du nerf des décompositions moléculaires (peut-être de la lécithine ou de la cholestérine décomposées *in vitro* par les rayons X) qui aboutissent à l'apparition de molécules libres toxiques de faible diamètre, et par suite facilement diffusibles en dehors de la région du nerf directement irradiée. La même hypothèse permettrait aussi de rendre compte de ce que la zone aval non irradiée prolonge des « étapes » d'excitabilité qui sont amorcées, mais immédiatement dépassées par la zone irradiée où ces produits devraient se trouver en quantité beaucoup plus grande.

Quant aux variations d'excitabilité de la *zone amont*, elles s'expliquent à notre avis de la façon suivante : 1° La première phase (diminution de rhéobase, augmentation de chronaxie) correspond à une modification d'excitabilité véritable au niveau des électrodes excitatrices provenant d'une intoxication par diffusion ou d'une lésion par dépolarisation (cathé-

lectrotonus) parallèle à celle de la zone aval. 2° La deuxième phase (rhéobase + chronaxie —) correspond à une diminution de la conductibilité de la zone irradiée analogue à celle que nous avons commentée pour l'ultra-violet. Cette relation ressort d'ailleurs directement de l'examen de la rhéobase le long du nerf au stade 3 (*fig. 17*) ; il n'existe aucune discontinuité entre la rhéobase en amont et la rhéobase de la zone irradiée : toutes deux s'élèvent à la fois, mais l'excitabilité disparaît plus vite en amont, puisque l'influx qui en part a non seulement à subir la diminution d'amplitude de la zone irradiée, mais aussi celle plus légère provenant de la lésion propre de la zone amont.

### EXCITATION D'OUVERTURE

Si nous envisageons d'autre part l'excitation par courant galvanique avec fermeture à la main, on constate que pour la zone irradiée et pour la zone amont l'excitation d'ouverture en courant ascendant reste efficace encore quelque temps après l'inexcitabilité pour les fermetures en courant ascendant ou descendant, et pour l'ouverture en courant descendant. Pour une moyenne de 40 expériences la durée d'irradiation nécessaire à la disparition de l'excitation O. A. a dépassé de 14 % la durée de disparition de la fermeture en courant descendant. Voici les chiffres correspondant à une partie des expériences :

*Durée d'irradiation en minutes pour l'inexcitabilité par excitation en fermeture descendant et ouverture ascendant*

| F. D. | O. A. |
|-------|-------|
| 20    | 23    |
| 21    | 22    |
| 18    | 22    |
| 23    | 24    |
| 15    | 17    |
| 22    | 25    |
| 21    | 27    |
| 25    | 32    |
| 24    | 25    |
| 21    | 24    |
| 19    | 21    |
| 17    | 20    |
| 15    | 16    |
| 17    | 19    |
| 28    | 33    |
| 28    | 29    |

Ce phénomène est d'ailleurs commun à l'action des rayons X et des ultra-violets. Il s'explique sans doute à la lumière de ce qui précède.

Puisque l'étude du courant de repos révèle une dépolarisation considérable du nerf, on conçoit qu'un courant qui permettra de repolariser (électrotonus) le point où se fera l'excitation soit plus efficace qu'un courant qui dépolarise une région déjà anormalement dépolarisée (excitation de fermeture).

Par ailleurs si l'ouverture en courant ascendant est seule efficace, c'est que l'ouverture en courant descendant est suivie du blocage anodique classique d'autant plus intense qu'on est obligé de recourir à des courants particulièrement forts.

Bishop et Erlanger ont en effet montré que si l'anélectrotonus d'intensité modérée s'accompagne d'une augmentation d'amplitude du courant d'action, pour un anélectrotonus plus fort, l'effet stimulant de l'augmentation d'amplitude augmente moins vite que la baisse d'excitabilité de la région anodique ; il en résulte alors un blocage de la conduction par amortissement d'amplitude du courant d'action au delà de l'anode (bloc anodique). Inversement le catélectrotonus produit une diminution du potentiel d'action pouvant aller jusqu'à une extinction complète, de forme sinon d'origine analogue au blocage anodique.

### RÉTABLISSEMENT DE LA CONDUCTION PAR ANÉLECTROTONUS

On pouvait donc se demander si, en repolarisant artificiellement d'une façon modérée la zone du nerf dépolarisée par une action physique ou chimique, il ne serait pas possible d'une façon tout à fait générale de diminuer la chute d'amplitude du courant d'action et par suite de rétablir la conduction. Les expériences que nous avons entreprises à cet effet, en supprimant localement la conduction par l'action des agents les plus différents, les uns chimiques (chlorhydrate de cocaïne, KCl), les autres physiques (rayons X, rayons ultra-violets), et en repolarisant la zone lésée par anélectrotonus,

ont confirmé cette hypothèse de la manière la plus nette.

La technique est la suivante : pour les rayons X et ultraviolets, on irradie selon les méthodes habituelles une courte zone (3 à 5 millimètres) d'un sciatique-gastrocnémien de grenouille préalablement disséqué, jusqu'à l'apparition de l'inexcitabilité indirecte totale du muscle par excitation en amont de la zone lésée.

Pour les agents chimiques (KCl et cocaïne) on pose sur le sciatique un cristal de la substance correspondante, ou bien un minuscule tampon imbibé d'une solution physiologique saturée de produit toxique; cette deuxième méthode est moins brutale que la première qui supprime la conduction en quelques minutes. Les nerfs reposent sur une dizaine d'électrodes

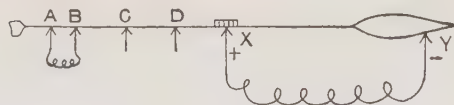


FIG. 19.

A B, circuit d'excitation. — X Y, courant électrotonisant.  
La zone lésée non conductrice est indiquée par des barres verticales.

qui peuvent être réunies soit à un circuit d'excitation, soit à un circuit électrotonisant.

Lorsqu'une excitation portée en AB, AC, AD, est devenue inefficace (fermeture à la main, 2 volts sans résistance) (fig. 19), il suffit alors de faire passer à travers le nerf un deuxième courant XY (0,2 à 2 volts), dont l'anode repose sur la zone lésée et la cathode sur le muscle, pour que la conduction reparaisse et que le muscle se contracte après excitation en AB.

Le rétablissement de la conduction se maintient tant que passe le courant XY et il disparaît dès que l'anode est à plus de 2 à 5 millimètres de la zone lésée. Pour une valeur élevée de l'intensité du courant électrotonisant (> 1 v. en général), le blocage anodique apparaît et la conduction est de nouveau supprimée. D'autre part, comme on pouvait s'y attendre, un catélectrotonus effectué sur la zone lésée se traduit par des processus inverses. Si l'on inverse le sens du courant XY en rendant X négatif, non seulement la conduction du nerf ne

reparaît pas, mais sur un nerf où elle persiste encore après un traitement arrêté avant le stade d'inexcitabilité indirecte totale, on la supprime complètement tant que passe le courant XY.

Le rétablissement de la conduction par anélectrotonus ne peut naturellement s'opérer que si la zone lésée non conductrice n'a pas été complètement tuée; la limite de réversibilité nous a paru souvent dépasser la limite de récupération fonctionnelle normale après immersion dans un liquide physiologique. Un nerf qui a reçu une dose de rayonnement ou une intoxication telles qu'il ne peut plus récupérer normalement ses propriétés après une immersion de plusieurs heures dans un liquide physiologique (NaCl à 7 %), peut présenter pourtant dès le début un rétablissement de conduction par anélectrotonus de la zone lésée.

Le rétablissement de la conduction exige une intensité de courants excitant et électrotonisant d'autant plus faible que l'action nocive n'a pas été poursuivie longtemps après l'apparition de l'inexcitabilité totale en amont de la zone lésée.

On peut enfin établir une relation entre l'intensité du courant électrotonisant et le voltage liminaire du courant excitateur. On obtient une courbe en U dont la base correspond à un optimum de conduction (tableau).

EXPÉRIENCE DU 21 NOVEMBRE 1934

*Rana esculenta.*

Zone de 4 millimètres irradiée aux rayons X,  
jusqu'à l'inexcitabilité totale en amont.

| Courant<br>électrotonisant XY,<br>voltage | Courant<br>excitant AB,<br>voltage liminaire |
|-------------------------------------------|----------------------------------------------|
| 0                                         | ∞                                            |
| 5                                         | 60                                           |
| 20                                        | 8                                            |
| 30                                        | 7                                            |
| 40                                        | 7                                            |
| 60                                        | 7                                            |
| 80                                        | 16                                           |
| 100                                       | 25                                           |
| 120                                       | ∞ (bloc anodique)                            |

Les faits exposés tendent à confirmer que la polarisation normale du nerf et ses variations jouent le rôle essentiel dans la conduction de l'influx. L'augmentation de perméabilité transversale amenée par une lésion physique ou chimique détermine la dépolarisation transversale du nerf, et du même coup l'apparition d'une différence de potentiel longitudinale entre la région lésée et la surface du reste du nerf.

Ce courant longitudinal (courant de repos) correspond en somme à un catélectrotonus artificiel de la zone lésée par l'agent employé : il pourra donc être atténué, sinon supprimé, par un courant de sens contraire susceptible de créer une repolarisation partielle (anélectrotonus) au niveau de la zone lésée et de permettre à l'onde de négativité de se propager à travers un segment dont l'équilibre ionique a été partiellement rétabli.

Deux questions se posent maintenant : dans quelle mesure les résultats obtenus avec les rayons X concordent-ils au point de vue de l'excitabilité avec ceux obtenus avec les rayons ultra-violets ? dans quelle mesure concordent-ils avec ceux obtenus avec les agents toxiques par les autres chercheurs ?

#### COMPARAISON

#### ENTRE L'ACTION DES RAYONS ULTRA-VIOLETS ET X

Il est apparu tout de suite qu'il existe entre l'action des rayons X et ultra-violets plusieurs points de similitude : même section physiologique au bout d'un certain temps d'irradiation, même apparition d'un courant de lésion, même survivance momentanée de l'excitation d'ouverture en courant ascendant aux autres modes d'excitation, mêmes variations inverses rhéobase-chronaxie sur la région irradiée, mêmes possibilités de récupération.

Deux points par contre semblent différents : le phénomène de fatigue sur les nerfs irradiés aux rayons X et les fortes variations d'excitabilité de la zone aval ne se sont pas produits avec les ultra-violets. Sans doute ces différences peuvent-elles être de peu d'importance et tiennent-elles peut-être à ce que, dans le cas des ultra-violets, le nerf était immergé dans le liquide physiologique et par suite en meilleures con-

ditions fonctionnelles; étant donné toutefois les différences notables que nous observerons plus loin entre les courants d'action des deux groupes de nerf, il est possible qu'elles témoignent d'un mode d'action légèrement différent. Nous aurons occasion par la suite de revenir sur ce débat.

La réponse à la deuxième question est plus délicate.

LA QUESTION DU DÉCRÉMENT. — En effet, si l'accord est à peu près réalisé quant au principe du tout ou rien depuis les expériences de Keith-Lucas, Adrian, de Kato et Forbes, il

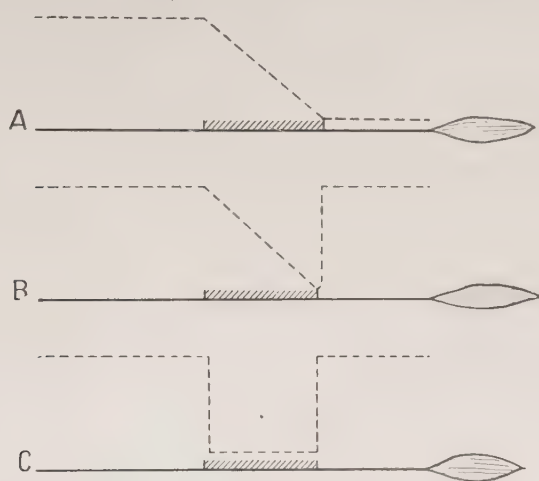


FIG. 20. — Schéma de la conduction de l'influx nerveux à travers et au sortir d'une zone narcosée.

A, d'après Verworn. — B, d'après Adrian. — C, d'après Kato.

semble moins complet parmi les chercheurs en ce qui concerne la décroissance brusque ou décrémente de l'influx nerveux dans une zone narcosée, et sa remontée ou non à sa valeur initiale au sortir de cette zone lorsque son amplitude n'est pas tombée à zéro (*fig. 20*).

Le problème est d'autant plus complexe que, s'il faut en croire Kato, le sciatique de grenouille européenne prête le champ à toutes sortes d'erreurs vu sa faible longueur (fausses cathodes à distance du point excité, zones narcosées trop courtes). En ce qui concerne le tout ou rien, l'emploi des rayons X était particulièrement intéressant, car même avec

la longueur d'onde employée (1  $\alpha$ , 54), la mise hors de cause des axones irradiés doit être beaucoup plus homogène et plus synchrone que par les agents chimiques si l'on envisage seulement la section transversale du nerf, puisque l'action du rayonnement ne se localise pas longitudinalement à la zone irradiée.

Pour un diamètre de nerf de 0<sup>mm</sup>,5 les mesures d'ionisation montrent que le rayonnement absorbé passe de 100 à 58 d'une extrémité diamétrale à l'autre, différence relativement faible si l'on songe qu'elle est compensée par des diffusions transversales analogues aux diffusions longitudinales,

Aussi, comme on pouvait s'y attendre, la courbe de la rhéobase en amont (*voir fig. 18, B*) présente-t-elle une remontée extrêmement rapide et telle que le plus souvent, si on ne prend pas les mesures de seconde en seconde, elle forme un angle droit complet ; on passe d'un seuil à peu près normal à l'inexcitabilité totale, sans courbe de raccordement.

Au point de vue de la conductibilité du segment irradié, nos résultats concordent mieux avec le schéma de Verworn, d'Adrian et de Keith Lucas, qu'avec celui de Kato d'une conduction non décroissante (*voir fig. 20*), et à ce sujet nous pouvons être assez affirmatif puisque les recherches sur l'excitabilité s'accordent entièrement avec celles du courant d'action.

Tout se passe comme si l'influx décroissait graduellement d'amplitude dans la zone irradiée, puisqu'une excitation portée en cette zone au moment où il y a inexcitabilité en amont est encore efficace (*voir expérience du 6 janvier 1932 et fig. 17 et 18*) ; toutefois il est prudent de ne pas négliger l'objection de Kato, selon laquelle l'excitation pourrait naître à distance du point considéré comme cathode.

Ce qui pourrait nous rapprocher par contre du schéma de Kato, c'est que nous n'avons pas pu trouver un raccourcissement des durées d'irradiation nécessaires pour obtenir l'inexcitabilité lorsque le segment irradié passait de 3 millimètres à plus de 3 centimètres.

|                                                       | Longueur du segment irradié |       |
|-------------------------------------------------------|-----------------------------|-------|
|                                                       | 3 mm.                       | 3 cm. |
| Durées d'irradiation en minutes pour l'inexcitabilité |                             |       |
| en amont chez des nerfs jumeaux.....                  | 21                          | 20    |
|                                                       | 16                          | 15    |
|                                                       | 20                          | 22    |
|                                                       | 23                          | 22    |

Cette indépendance des temps vis-à-vis de la longueur du segment irradié assez surprenante s'expliquerait en effet bien si l'influx tombait dès l'entrée de la zone irradiée à la valeur qu'il gardera à sa sortie, c'est-à-dire dans le cas considéré à zéro, mais cette interprétation qui ne concorde pas avec le décrement du courant d'action dont nous parlerons plus loin nous semble devoir être abandonnée. La solution du problème est, croyons-nous, la suivante et elle a de plus le mérite d'expliquer les contradictions apparentes avec Kato et Adrian en ce qui concerne la remontée au sortir de la zone lésée. Nous avons vu que l'action des rayons X déborde très fortement en dehors de la zone irradiée, et l'étude du courant d'action le confirmera. Il est donc probable qu'un allongement du segment irradié ne peut jouer de rôle puisque probablement, par une diffusion de produits toxiques ou par toute autre raison, l'action du rayonnement se manifeste sur au moins 3 centimètres de nerf, quelle que soit la longueur irradiée.

Ceci expliquerait en même temps l'absence de remontée d'amplitude du courant d'action dont nous allons reparler, puisqu'au sortir de la zone irradiée l'influx rencontrerait une nouvelle zone de décroissance.

En résumé seul le schéma de Verworn est conforme à nos résultats : mais il est probable que le désaccord n'est qu'apparent entre cet auteur et Kato, si on admet que le décrement, important aux zones de transition, disparaît ensuite lorsqu'on a affaire à de grandes longueurs de nerfs, et qu'il n'est qu'apparent aussi entre le même auteur et Adrian en ce qui concerne la remontée d'amplitude. Il est vraisemblable que celle-ci ne s'obtient que lorsque soit par des précautions spéciales, soit grâce à une grande longueur de nerf, aucune diffusion du toxique, aucun effet de lésion ne sont possibles en aval de la zone narcosée.

Il était intéressant de compléter et de contrôler les résul-

tats obtenus par les recherches sur l'excitabilité et le courant de repos du nerf, au moyen de l'enregistrement des courants d'action des nerfs irradiés.

### ÉTUDE DES POTENTIELS D'ACTION DES NERFS SOUMIS AU RAYONNEMENT X

Le nerf, après irradiation sur une longueur variable selon les expériences, est placé dans une chambre humide et repose sur une série d'électrodes s'échelonnant de 5 en 5 millimètres. Les électrodes réceptrices sont connectées à l'amplificateur à la sortie duquel est disposé un oscillographe de Dubois.

1° VITESSE. — Il se produit un ralentissement marqué dans la propagation de l'onde négative, sans doute non uniformément réparti et surtout notable dans la zone irradiée. Pour les durées d'irradiation employées, la vitesse dans cette zone a été trouvée en moyenne égale à 11 mètres par seconde (au lieu de 22-26 mètres-seconde sur le nerf normal).

2° AMPLITUDE. — Au point de vue de l'amplitude de l'onde, on note sa diminution progressive dans la zone irradiée avec extinction complète ou non selon le degré de l'irradiation. L'extinction complète est alors corrélative de l'inexcitabilité indirecte du muscle. La chute s'amorce un peu avant la zone irradiée et continue à sa sortie, mais moins rapide (*fig. 21*). Ce débordement de l'action du rayonnement en dehors des limites de la zone irradiée recoupe l'observation faite antérieurement d'une modification considérable de l'excitabilité dans la région aval du nerf (la région amont ne renseignant à ce point de vue qu'indirectement sur son excitabilité propre, puisqu'elle est séparée du muscle par la région irradiée).

Hormis deux résultats, d'ailleurs douteux, et dont il a été impossible de confirmer la généralité dans des contrôles ultérieurs, les potentiels d'action n'ont jamais montré de remontée d'amplitude au sortir du segment irradié (*fig. 21*). Donc, en ce qui concerne l'amplitude de la réponse de chaque axone, on peut penser que l'action dépressive du rayonnement X, aux doses employées, est d'emblée ou très rapide-

ment totale. Tout se passe comme s'il se produisait une coupure brusque (et momentanée pour certaines fibres) d'un nombre progressivement croissant d'axones, à moins que

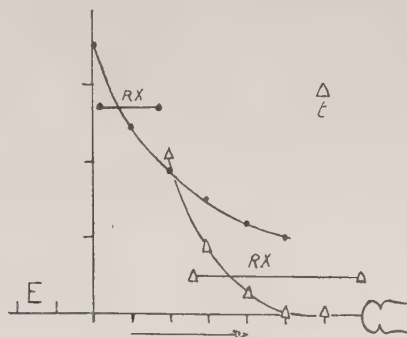


FIG. 21. — Amplitude en chaque point des potentiels d'action maxima examinés le long d'un nerf irradié (figuré sur la ligne des abscisses).

La partie irradiée est indiquée par un segment de droite marqué *R. X*  
En *E*, excitation ; en *t*, point correspondant à un témoin.

l'absence de remontée ne soit simplement due à une diffusion de substances toxiques ou à une dépolarisation par lésion en aval.

3° FORME ET DURÉE. — La durée du potentiel d'action s'allonge progressivement comme s'il se produisait une

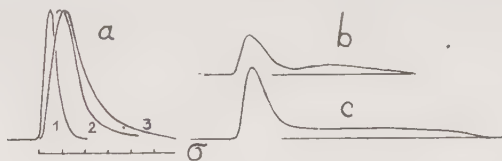


FIG. 22. — Potentiels d'action de nerfs irradiés pour des rayons X.

En *a*, 3 ondes provenant de la même préparation et recueillies successivement avant la zone irradiée (1), au milieu de cette zone (2), et dans sa partie terminale (3). Ces ondes d'amplitudes réelles, très inégales, ont été ramenées à la même hauteur. En *b* et *c*, exemples d'ondes provenant d'une région irradiée et montrant un allongement terminal marqué.

dispersion de composantes n'ayant pas la même vitesse (fig. 22, *a*) ; on constate en outre un allongement terminal considérable (fig. 22, *b*, *c*) qui disparaît en aval ; il s'agit là d'un « after potential » analogue à celui qu'on observe avec

certaines poisons comme la vératrine (H.-T. Graham et H.-S. Gasser).

Si on compare ces résultats avec ceux obtenus antérieurement avec les rayons ultra-violets, on constate les faits suivants : il existe une analogie d'action étroite entre rayons ultra-violets et rayons X quant à l'amplitude du courant d'action; par contre, la dissemblance est marquée en ce qui concerne la vitesse de propagation et la forme de l'onde, qui sont pratiquement inchangées par les ultra-violets.

Ces observations s'accordent bien avec les renseignements fournis par l'étude des autres variables sous l'influence de ces agents. En effet s'il existe au point de vue de l'excitabilité (rhéobase et chronaxie) une différence notable entre les deux actions, surtout si on considère la zone aval, par contre leurs courbes thermiques, les coefficients de récupération, les temps de latence sont à peu près identiques comme nous le verrons. Peut-être les différences s'expliquent-elles simplement parce que l'absorption des deux groupes de radiations n'est pas la même sur toute la section transversale du nerf, et que par suite on a surtout affaire, dans le cas des ultra-violets, à des effets secondaires à une réaction chimique superficielle; peut être se produit-il réellement des réactions chimiques légèrement différentes dans les deux cas.

Qu'il s'agisse en tout cas de réactions chimiques, nous allons voir qu'une étude de la question, parallèle à celle que nous avons déjà faite pour les ultra-violets, laisse peu de doute à ce sujet.

### PHÉNOMÈNE DE LATENCE COURBES THERMIQUES

Nous n'avons ici qu'à reprendre les termes mêmes dont nous nous sommes servis pour le problème de l'ultra-violet. Un nerf qu'on cesse d'irradier un peu avant l'apparition de l'inexcitabilité en amont devient pourtant inexcitable après une période de latence, puis après un temps beaucoup plus long d'immersion dans l'eau physiologique, il récupère comme les autres nerfs. Le temps minimum d'irradiation  $t'$

semble un peu plus long que pour l'ultra-violet, où il était égal à 0,6 fois le temps normal  $t$  d'irradiation. Sa valeur moyenne pour 27 expériences a été trouvée égale à 0,78 (température : 24° en moyenne).

Quant au temps de latence  $t''$ , c'est-à-dire le temps qui s'écoule entre l'arrêt de l'irradiation et l'apparition de l'inexcitabilité, sa valeur a oscillé entre 2 et 4 fois le temps  $t-t'$  (16 expériences), alors que sa moyenne était égale à 3,4 pour l'ultra-violet. Voici le détail des coefficients de  $T$ , de  $T'$  et de  $T''$  dans une série de déterminations :

| $T$ | $T'$ | $T''$ |
|-----|------|-------|
| 100 | 90   | 45    |
|     | 82   | 30    |
|     | 70   | 28    |
|     | 71   | 120   |
|     | 83   | 62    |
|     | 89   | 33    |
|     | 75   | 49    |
|     | 91   | 44    |
|     | 84   | 36    |
|     | 80   | 65    |
|     | 77   | 82    |
|     | 65   | 153   |
|     | 89   | 39    |
| 100 | 66   | 120   |

Chaque tranche horizontale représente la détermination de  $T$ , de  $T'$  et de  $T''$  pour 2 nerfs jumeaux. Pratiquement on irradie un nerf  $A$  jusqu'à l'inexcitabilité, ce qui donne  $T$ . On irradie alors le nerf jumeau  $B$  pendant un temps inférieur  $T'$  qu'on a pris arbitrairement. On examine alors sur ces nerfs  $B$  le temps de latence  $T''$ .

On doit noter que  $T'$  n'est pas un temps minimum d'irradiation pour obtenir l'inexcitabilité, mais une valeur certainement supérieure à ce minimum.

On voit donc combien la similitude d'action semble étroite entre les deux agents à ce point de vue; tout se passe dans les deux cas comme si une réaction chimique amorcée par l'irradiation poursuivait son développement, ou en tout cas ses effets après suppression du rayonnement.

## COEFFICIENTS THERMIQUES

Cette analogie va se retrouver si nous considérons maintenant l'action de la température sur les durées d'irradiation nécessaires pour produire l'inexcitabilité. L'appareillage employé n'étant pas compatible avec une circulation d'eau comme pour l'ultra-violet, la technique a consisté pour la température 0° à appliquer contre le nerf des glaçons obtenus à partir d'une solution physiologique entièrement con-

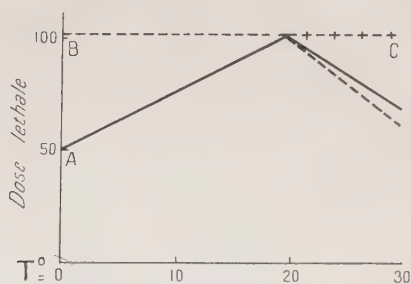


FIG. 23.

Courbe A (trait plein). Courbe d'action des rayons X en fonction de la température. — Courbe B (pointillé). Courbe rectifiée en tenant compte de la réversibilité thermique. — Courbe C (pointillé et croix). Courbe primaire probable.

gelée ; la température 30° a été obtenue au moyen d'une lampe électrique dont on utilisait seulement l'échauffement par propagation en protégeant le nerf par du papier-filtre imbibé de liquide physiologique. Si nous construisons comme précédemment la courbe de l'action du rayonnement X en fonction de la température d'irradiation, en établissant pour chaque expérience le coefficient thermique correspondant à 2 températures et en effectuant ensuite la moyenne de tous ces coefficients, ce qui donne deux points de la courbe totale, nous retrouvons la courbe à optimum à 20°, que nous avons commentée auparavant avec une courbe globalement inverse de récupération (*fig. 23, A*).

DURÉE D'IRRADIATION POUR L'APPARITION  
DE L'INEXCITABILITÉ EN FONCTION DE LA TEMPÉRATURE  
 (rapportée à 100 pour 20°)

TABLEAU I

| 0° | 20° | 20° | 30° |
|----|-----|-----|-----|
| 60 | 100 | 100 | 71  |
| 47 |     |     | 73  |
| 55 |     |     | 64  |
| 51 |     |     | 69  |
| 46 |     |     | 82  |
| 43 |     |     | 72  |
| 59 |     |     | 60  |
| 63 |     |     | 66  |
| 60 |     |     | 66  |
| 52 |     |     | 70  |
| 47 |     |     | 61  |
| 58 |     |     | 58  |
| 55 |     |     | 79  |
| 39 |     |     | 68  |
| 44 |     |     | 65  |
| 41 |     |     |     |
| 35 | 100 | 100 |     |

TABLEAU II

| Coefficients thermiques<br>des durées de récupération |     |     |                      | Valeurs absolues de 'A (durée d'irradiation pour<br>obtenir l'inexcitabilité) et de R (temps de récupé-<br>ration) pour une série de nerfs jumeaux à 20°. |          |
|-------------------------------------------------------|-----|-----|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|
| 0°                                                    | 10° | 20° | 30°                  | A                                                                                                                                                         | R        |
| Pas de récupération.                                  | 350 | 100 | Pas de récupération. | 10'                                                                                                                                                       | 45'      |
|                                                       | 400 |     |                      | 17'                                                                                                                                                       | 60'      |
|                                                       | 230 |     |                      | 20'                                                                                                                                                       | 1 h. 10' |
|                                                       | 300 |     |                      | 14'                                                                                                                                                       | 2 h.     |
|                                                       | 340 |     |                      | 18'                                                                                                                                                       | 1 h. 30' |
|                                                       |     |     |                      | 35'                                                                                                                                                       | 1 h.     |
|                                                       | 270 | 100 |                      | 40'                                                                                                                                                       | 2 h. 30' |
|                                                       |     |     |                      | 17'                                                                                                                                                       | 55'      |
|                                                       |     |     |                      | 18'                                                                                                                                                       | 60'      |
|                                                       |     |     |                      | 19'                                                                                                                                                       | 2 h. 10' |

Mais cette courbe, comme pour l'ultra-violet, intègre en réalité le facteur « réversibilité thermique », car la température à laquelle est contrôlée l'inexcitabilité varie pour les trois groupes de nerfs irradiés à 0°, 20° et 30°.

Si nous contrôlons l'inexcitabilité à la même température (20°) pour éliminer le phénomène très général de réversibilité thermique, nous trouvons alors un plateau entre 0 et 20° et une accélération plus rapide de l'action entre 20 et 30°, comme pour l'ultra-violet, avec des coefficients voisins (1,61 au lieu de 1,49) (*tableau III et fig. 23, B*).

|                                           | 0°       | 20° | 30°      |
|-------------------------------------------|----------|-----|----------|
| Dose pour l'inexcitabilité apparente..... | 50       | 100 | 68       |
| Dose réelle.....                          | 103      | 100 | 62       |
| Coefficient thermique apparent .....      |          | 0,5 | 1,48     |
| Coefficient réel.....                     |          | 0   | 1,61     |
| Temps de récupération.....                | $\omega$ | 100 | $\omega$ |

TABLEAU III

| Doses réelles<br>(contrôle de l'inexcitabilité à la même température 20°) |     |     |
|---------------------------------------------------------------------------|-----|-----|
| 0°                                                                        | 20° | 30° |
| 100                                                                       | 100 | 52  |
| 110                                                                       |     | 67  |
| 113                                                                       |     | 55  |
| 97                                                                        |     | 60  |
| 92                                                                        |     | 73  |
| 105                                                                       |     | 69  |
| 108                                                                       |     | 66  |
| 96                                                                        |     | 71  |
| 102                                                                       |     | 62  |
| 93                                                                        |     | 64  |
| 98                                                                        |     | 57  |
| 95                                                                        |     | 50  |
| 97                                                                        |     | 58  |
| 114                                                                       |     | 59  |
| 115                                                                       | 100 | 65  |

## INTERPRÉTATION

La forme de la courbe étant la même que pour les ultraviolets, l'interprétation qu'il nous semble rationnelle d'en donner est bien entendu la même ; le plateau signifierait que l'effet du rayonnement sur le nerf consiste en une réaction photochimique, et l'accélération entre 20 et 30° indiquerait qu'il se superpose à cette action un autre processus s'accélégrant progressivement avec la température, et qui pourrait être pratiquement négligeable aux basses températures.

Il n'est pas interdit d'émettre l'hypothèse que ce processus est en rapport avec le phénomène de latence. Ce phénomène en effet consiste en ce qu'un nerf irradié, mais encore excitable, devient complètement inexcitable au bout d'un certain temps pendant lequel se poursuit l'action du rayonnement.

Sur la nature de ce prolongement on ne peut que formuler des hypothèses ; il pourrait s'agir de la continuation de réactions chimiques déjà amorcées, ou de réactions secondaires, ou même d'une simple diffusion de produits toxiques le long du nerf. Quoi qu'il en soit, il est vraisemblable que cette action de même sens que celle du rayonnement se produit pendant l'irradiation.

Si l'accroissement de température l'accélère, on conçoit en effet qu'elle pourra prendre, par rapport aux réactions primaires du rayonnement, une influence grandissante pour masquer finalement, pour les hautes températures, l'aspect de plateau de la courbe primaire en raccourcissant les durées d'irradiation vers 30°.

L'expérience a semblé vérifier l'hypothèse ; en effet, il existe une accélération considérable des temps de latence en fonction de la température.

COEFFICIENTS THERMIQUES DE LATENCE. — Soit deux nerfs *A* et *B* de la même grenouille irradiés en même temps dans les mêmes conditions, et portés un peu avant le stade d'inexcitabilité *A* à 5°, l'autre *B* à 30°. On constate alors que le nerf *A* reste toujours excitable, alors que *B* devient rapidement inexcitable (le contrôle est fait à 20° pour les 2 nerfs, afin d'éliminer le phénomène de réversibilité thermique).

Autrement dit, le phénomène de latence ne se produit pas aux basses températures, et il est de 4 à 6 fois plus intense à 30° qu'à 20° :

| <i>Temps de latence (en minutes)<br/>en fonction de la température</i> |     |     |
|------------------------------------------------------------------------|-----|-----|
| 0°                                                                     | 20° | 30° |
|                                                                        | 10  | 2   |
| ∞                                                                      | 8   | 3   |
| ∞                                                                      | 9   |     |
|                                                                        | 6   | 1   |
|                                                                        | 8   | 2   |
| ∞                                                                      |     | 3   |

### CONCLUSION

Il en résulte que l'accélération de l'action du rayonnement X entre 20 et 30° provient vraisemblablement de l'accélération du phénomène de latence pendant l'irradiation. Comme il n'est par ailleurs pas possible d'identifier purement et simplement l'action du rayonnement au phénomène de latence, puisque ce dernier possède une courbe thermique bien différente (absence de plateau, accélération plus rapide entre 20 et 30°), nous arrivons de nouveau à la conclusion que l'action des rayons X sur le nerf contient au moins deux éléments :

1° une réaction photochimique primaire à coefficient thermique probablement nul ou très faible entre 0 et 30° ;

2° un processus physique ou chimique secondaire fortement accéléré par l'élévation de température.

## RÉSUMÉ GÉNÉRAL

Nous pouvons maintenant, au sortir de cette étude, synthétiser dans un tableau général l'action des rayonnements ultra-violetes et X sur l'activité physiologique d'un nerf isolé:

| ULTRA-VIOLETS                                                                                         | X                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1° <i>Excitabilité et conductibilité</i> :                                                            | 1°                                                                                                                                                                         |
| <i>a)</i> Variations inverses rhéobase-chronaxie aboutissant à l'inexcitabilité totale.               | <i>a)</i> Variations identiques, mais précédées d'un stade fugace de variations de sens contraire. Débordement des variations en dehors de la zone irradiée. Fatigabilité. |
| <i>b)</i> Suppression de la conductibilité du nerf.                                                   | <i>b)</i> Idem.                                                                                                                                                            |
| <i>c)</i> Seuil d'ouverture ascendant plus bas que les seuils de fermeture ou d'ouverture descendant. | <i>c)</i> Idem.                                                                                                                                                            |
| <i>d)</i> Récupération.                                                                               | <i>d)</i> Idem.                                                                                                                                                            |
| <i>e)</i> Rétablissement de la conduction par anélectrotonus.                                         | <i>e)</i> Idem.                                                                                                                                                            |
| 2° <i>Potentiel de repos</i> :                                                                        | 2°                                                                                                                                                                         |
| Courant de lésion entre la zone irradiée et une zone intacte.                                         | Potentiel de lésion identique, mais débordant en dehors de la zone irradiée.                                                                                               |
| 3° <i>Potentiel d'action</i> :                                                                        | 3°                                                                                                                                                                         |
| <i>a)</i> Durée et vitesse inchangées.                                                                | <i>a)</i> Durée augmentée. Vitesse diminuée.                                                                                                                               |
| <i>b)</i> Diminution graduelle d'amplitude et extinction le long de la zone irradiée et en aval.      | <i>b)</i> Idem.                                                                                                                                                            |
|                                                                                                       | <i>c)</i> « After potential ».                                                                                                                                             |
| 4° <i>Temps de latence</i> :                                                                          | 4°                                                                                                                                                                         |
| Latence dans l'action du rayonnement après un temps minimum d'irradiation.                            | Idem, mais temps minimum plus long.                                                                                                                                        |

## ULTRA-VIOLETS

X

5° *Coefficients thermiques :*

Courbe thermique à optimum, rectifiable en tenant compte du phénomène de « réversibilité thermique » et présentant alors un plateau entre 5° et 20°.

5°

Idem.

6° *Analyse spectrographique :*

Décalage de la courbe spectrographique d'une macération alcoolique de nerfs irradiés par rapport à celle d'un témoin.

.

## BIBLIOGRAPHIE

---

- ADRIAN (E.-D.) (1912) : On the conduction of subnormal disturbances in normal nerves. *J. of. Physiol.*, 45, p. 389.  
— (1914) : The « all or none » principle in Nerve. *J. of. Physiol.*, 47, p. 460.  
— (1920) : The recovery Process of excitable Tissues. *J. of. Physiol.*, 54, 1, p. 31.

### SUR L'ULTRA-VIOLET :

- AUDIAT (J.) : *C. R. Soc. Biologie*, 1931, CVII, pp. 931 et 935.  
AUDIAT (J.), AUGER (D.) et FESSARD (A.) : *Id.*, p. 1218.  
AUDIAT (J.) et FESSARD (A.) : *Revue d'Actinologie*, janvier 1932, p. 7.  
AUDIAT (J.) : *Id.*, 1934, t. CXV, p. 1528.  
— *Id.*, 1934, t. CXV, p. 1526.  
— *Id.*, 1934, t. CXVI, p. 320.  
— *Id.*, 1934, t. CXVII, p. 1042.  
DOGNON (A.) et AUDIAT (J.) : *Id.*, 1932, t. CXVI, p. 323.

### SUR LES RAYONS X :

- AUDIAT (J.) : *Id.*, 1932, t. CX, p. 365.  
AUDIAT (J.), AUGER (D.) et FESSARD (A.) : *Id.*, 1934, t. CXVI, p. 880.  
AUDIAT (J.) et PIFFAULT (C.) : *Id.*, 1934, t. CXVI, p. 1270.
- 

- BAYLISS (W.-M.) : *Principles of general Physiology*, 1934, 5<sup>e</sup> édit., pp. 41 et 570.  
BIANCANI (E.) et (H.) : *Les rayons ultra-violets*, 1928. Gauthier-Villars.  
BISHOP et ERLANGER : The effects of polarization upon the activity of vertebrate nerve. *Am. J. of Physiol.*, 1926, LXXVIII, 3, p. 630.  
CARDOT (H.), CHEVALLIER (A.) et FAYE (F.) : *Réunion biologique de Lyon*, 20 janvier 1930.  
CARDOT (H.), BONNET (V.) et RICHARD (A.) : *Congrès des physiologistes*, juin 1931.  
CLUZET (J.), CARDOT (H.) et KOFMAN : *Réunion biologique de Lyon*, novembre 1928.  
COOPER (S.) : The conduction of a nervous impulse in a narcotised region of nerve. *J. Physiol.*, 1926, 59, pp. 305-318.

### SUR LES COEFFICIENTS THERMIQUES :

- DOGNON (A.) : *C. R. Soc. Biologie*, 1925, t. XCII, p. 1389.  
DOGNON (A.) : *C. R. Soc. Biologie*, 1926, t. XCIV, p. 466.  
DOGNON (A.) et TSANG (J.-C.) : *Id.*, 1928, t. CVIII, p. 22.  
DOGNON (A.) et PIFFAULT (C.) : *Id.* 1931, t. CVII, p. 1501.
-

- DUHEM (P.), BIANCANI (E.) et HUANT (E.) : Système neuro-végétatif et radiations ultra-violettes. *Revue d'Actinologie*, mai-juin 1931.
- FORBES (A.) : The mechanism of reaction, in *The foundations of experimental psychology*, 1929.
- FORBES (A.), DAVIS (H.), BRUNSCHWICK (D.) et HOPKINS (A.-M.-CH.) : Studies of nerve impulse. The question of decrement. *Am. J. of Physiol.*, 1926, 76, pp. 448-471.
- GAROT (L.) : Communication à la Conférence internationale de la lumière, Lausanne. *Annales de l'Institut d'Actinologie*, 4 juillet 1929, t. 3, n° 4, p. 316.
- GASSER (H.-S.) : Nerve activity as modified by temperature changes. *Am. J. of Physiol.*, 1931, XCVII, p. 254.
- GRAHAM (H.-T.) et GASSER (H.-S.) : Modifications of nerve response by veratrine. *J. of Pharmacol.*, 1931, XLIII, p. 163.
- HENRI (VICTOR), LARGUIER DES BANCELS (J.) et WURMSER (R.) (1912) : *C. R. Soc. Biol.* 1912, t. 1, pp. 992-993, et 2, pp. 319-332. *Arch. de Psychol.*, XII, p. 329. Etudes de photochimie biologique. Masson, 1912.
- (1920) : *Photochimie*. Gauthier-Villars.
- KEITH (LUCAS) (1920) : *La conduction de l'influx nerveux* (traduction française). Gauthier-Villars.
- KATO (G.) : *The theory of decrementless conduction in narcotised region of nerve*. Tokio, 1924 et 1926.
- KELLER : *Strahlentherapie*, 1930, 39, pp. 320-353. *Congrès international de Radiologie*, Paris, juillet 1931.
- KOHN (M.) et PICK (A.) : *Strahlentherapie*, 1924, t. 35, p. 221.
- LAPIQUE (L.) : *L'excitabilité en fonction du temps*. Presses Universitaires, 1926.
- (1928-1929) : *Cours de physiologie générale professé à la Faculté des Sciences de Paris*. Chez Guillon, 5, place de la Sorbonne.
- LEVIN (B.-S.) et LOMINSKI (Iwo) : *C. R. Ac. des Sciences*, 3 mars 1935.
- LIPPAY (F.) : *Pflugers Archiv.*, 1929, CCXXII, p. 619.
- RICE (L.-H.) et DAVIS (H.) : Uniformity of narcosis in peripheral nerve. *Am. J. of Physiol.*, 1928, 87, 73-84.
- ROTHMAN (S.) : Principes des traitements actuels par la lumière. *British Journal of Radiology*, novembre 1926, vol. 31, p. 443.
- SCHMITZ (W.) et SCHAEFFER (H.) : *Strahlentherapie*, 1933, t. 46, p. 1564.
- *Pflügers Archiv.*, 1933, Bd. 232, p. 7.
- VERGER (A.) et SICARD (S.) : *Revue d'Actinologie*, 1927, n° 5, p. 14.
- VERWORN (Max) (1912) : Narcosis. *Johns Hopkins Hosp. Bull.*, t. 23, pp. 97-105.
- WEISS (J.) et CARVALLO (J.) : *Journ. de Physiol. et de Pathol. génér.*, 1899, p. 990.
- WORONZOFF (D.) : *Arch. ges. Phys.*, 1931, t. 227, p. 132.
- ZIMMERN et CHAILLEY-BERT : *C. R. Soc. Biol.*, 9 mars 1929.
- *La Médecine*, septembre 1929, n° 13, p. 657.

## TABLE DES MATIÈRES

---

|                    |   |
|--------------------|---|
| AVANT-PROPOS ..... | 1 |
| INTRODUCTION ..... | 3 |

### *Première partie.*

#### EFFETS DES RADIATIONS ULTRA-VIOLETTES SUR L'ACTIVITÉ FONCTIONNELLE DU NERF

|                                                                                    |    |
|------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Historique .....                                                                   | 6  |
| Plan général des recherches .....                                                  | 10 |
| Technique .....                                                                    | 11 |
| Résultats .....                                                                    | 13 |
| Excitabilité .....                                                                 | 15 |
| Conductibilité .....                                                               | 20 |
| Phénomènes électriques .....                                                       | 22 |
| Courbes thermiques d'action du rayonnement ultra-violet sur le<br>nerf isolé ..... | 33 |
| Courbes de récupération.....                                                       | 33 |
| Technique .....                                                                    | 35 |
| Optimum thermique .....                                                            | 38 |
| Réversibilité thermique .....                                                      | 39 |
| Essai d'interprétation .....                                                       | 42 |
| Temps de latence.....                                                              | 44 |
| Etude spectrographique des nerfs soumis à l'irradiation ultra-<br>violette .....   | 50 |

*Deuxième partie.*ACTION DU RAYONNEMENT X  
SUR LES PROPRIÉTÉS FONCTIONNELLES DU NERF ISOLÉ

|                                                                   |    |
|-------------------------------------------------------------------|----|
| Historique .....                                                  | 57 |
| Technique .....                                                   | 58 |
| Résultats .....                                                   | 59 |
| Excitabilité .....                                                | 60 |
| Potentiel de lésion.....                                          | 64 |
| Essai d'interprétation .....                                      | 65 |
| Excitation d'ouverture .....                                      | 66 |
| Rétablissement de la conduction par anélectrotomes.....           | 67 |
| Comparaison entre l'action des rayons ultra-violets et X....      | 70 |
| Etudes des potentiels d'action des nerfs soumis au rayonnement X. | 74 |
| Phénomène de latence. Courbes thermiques.....                     | 76 |
| Coefficients thermiques .....                                     | 78 |
| Interprétation .....                                              | 81 |
| Résumé général .....                                              | 83 |
| BIBLIOGRAPHIE .....                                               | 85 |

## DEUXIÈME THÈSE

---

**Propositions données par la Faculté**

ÉVOLUTION QUANTITATIVE DE L'ENCÉPHALE  
DANS LA SÉRIE ACTUELLE ET FOSSILE DES VERTÉBRÉS

**Vu et approuvé :**

Paris, le 28 mars 1935.

*Le doyen de la Faculté des sciences,*  
CH. MAURAIN.

**Vu et permis d'imprimer :**

*Le Recteur*  
*de l'Académie de Paris,*  
S. CHARLÉTY.









